

UNIVERSITÉ DE PARIS-XI
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-SUD - KREMLIM-BICÊTRE

Année 1974

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

LEMOINE Marie-Claude, née POTTELETTE,

Le 20 Février 1944, à Windsor (Angleterre).

Présentée et soutenue publiquement le

**LE TEST DES ROSETTES
DANS LES POLYARTHRITES RHUMATOÏDES INFANTILES.
SON INTÉRÊT DANS LES FORMES FRUSTES.**

Président : Mr. P. MOZZICONACCI, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)

1974

UNIVERSITÉ DE PARIS-XI
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-SUD - KREMLIM-BICÊTRE

Année 1974

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

LEMOINE Marie-Claude, née POTTELETTE,

Le 20 Février 1944, à Windsor (Angleterre).

Présentée et soutenue publiquement le

**LE TEST DES ROSETTES
DANS LES POLYARTHrites RHUMATOÏDES INFANTILES.
SON INTÉRÊT DANS LES FORMES FRUSTES.**

Président : Mr. P. MOZZICONACCI, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)

1974



A MES PARENTS,

En témoignage de mon infinie
reconnaissance.

A MON MARI ET A MON FILS,

Avec toute ma tendresse.

A MA FAMILLE ET A MES AMIS.

A Monsieur le Professeur Pierre MOZZICONACCI

Professeur de la Chaire de Clinique de Pédiatrie

Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

Qu'il soit assuré de ma grati-
tude.

A Monsieur le Professeur Charles BACH

Qui, après m'avoir accueillie dans son service, a bien voulu me confier le sujet de cette thèse. Avec une grande bienveillance, il m'a guidée tout au long de mon travail.

Ces quelques lignes me permettent de lui témoigner ma gratitude et ma profonde admiration.

Au Docteur Jean-François BACH

Chef de Clinique-Assistant des Hôpitaux de Paris

Qui m'a conseillée dans ce
travail et m'a apporté
l'aide précieuse de son
laboratoire et de sa grande
compétence.

Avec ma profonde reconnais-
sance.

Au Docteur A. BITAN,
Chef de Clinique-Assistante des Hôpitaux de Paris

A Jean-Jacques BALLEET,
Interne des Hôpitaux de Paris

A Claudine JUDET,

dont la collaboration m'a été
une aide constante.

Au secrétariat et à tout le service du Professeur BACH,

qui, avec beaucoup de gentillesse, m'ont apporté leur collaboration pour la réalisation de ce travail.

LE TEST DES ROSETTES
DANS LES POLYARTHRITES RHUMATOIDES INFANTILES.
SON INTERET DANS LES FORMES FRUSTES.



P L A N

- INTRODUCTION

- LE FACTEUR RHUMATOÏDE

- . Réaction de Waaler-Rose
- . Test au latex

- LE TEST DES ROSETTES RHUMATOÏDES

- . L'immuno-adhérence
- . Matériel et méthodes
- . Intérêt

- LES POLYARTHrites RHUMATOÏDES INFANTILES

- . Etiologie
- . Différences entre la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte et les polyarthrites rhumatoïdes infantiles.
- . Formes systémiques de Still
- . Formes chroniques :
 - à début polyarticulaire,
 - à début oligo-articulaire.

- MATERIEL ET METHODES

- a- Enfants ayant présenté des manifestations articulaires.
- b- Témoins.
- c- Méthodes.

- OBSERVATIONS

- A- Formes systémiques
- B- Formes à début polyarticulaire
- C- Formes à début oligo-articulaire
- D- Les témoins
- D'- Témoins ayant un test des R.R. positif.

- RESULTATS

- I- Résultats globaux
- II- Corrélations avec les signes cliniques et biologiques

- DISCUSSION :

I- Discussion clinique :

- Résultats dans les formes typiques.
- Valeurs des résultats dans les formes frustes.

II- Discussion des résultats paradoxaux :

- a- Discordance entre la réaction de Waaler-Rose et le test des R.R..
- b- Résultats positifs chez les témoins.
- c- Résultats négatifs dans les polyarthrites rhumatoïdes infantiles.

- CONCLUSIONS

- BIBLIOGRAPHIE :

I N T R O D U C T I O N

Les maladies au cours desquelles on met en évidence une présence anormale d'anticorps sériques sont de plus en plus fréquentes. Cependant, il est difficile, le plus souvent, de préciser si ces anticorps sont responsables de la maladie ou en sont un simple épiphénomène. Il est pourtant des cas où la mise en évidence de ces anticorps possède un grand intérêt diagnostique, comme dans la polyarthrite rhumatoïde.

LE FACTEUR RHUMATOÏDE

Le facteur rhumatoïde domine le problème des phénomènes immunologiques observés dans la polyarthrite. On ignore pourquoi l'organisme humain produit du facteur rhumatoïde dans certaines conditions. On sait cependant qu'une substance identique ou très voisine peut être mise en évidence dans d'autres affections que la polyarthrite rhumatoïde : cirrhoses hépatiques, collagénoses, pneumoconioses, infections chroniques.

Chez l'animal, une protéine analogue peut être obtenue par hyperimmunisation bactérienne. On suppose donc que le facteur rhumatoïde est une réponse de l'organisme à des complexes immunologiques circulants ou tissulaires.

C'est un anticorps hétérogène qui migre avec la fraction des globulines immunologiques à l'électrophorèse ; il présente à l'ultracentrifugation une constante de sédimentation de 19 S, plus rarement de 7 S.

Il semble actif contre les sites antigéniques du fragment Fc des chaînes lourdes ; la spécificité paraît le plus souvent dirigée contre les IgG humaines, mais les anticorps à forte avidité rencontrés dans les polyarthrites rhumatoïdes paraissent réagir par une réaction croisée avec les IgG animales, en particulier avec les IgG de mouton (Réaction de Waaler-Rose).

Ce facteur rhumatoïde possède la propriété d'agglutiner non seulement les éléments corpusculai-

res (érythrocytes de mouton, particules de latex), mais aussi les bactéries. Ce qui explique que les réactions d'agglutination aux streptocoques (bêta hémolytique du groupe A souche SF 130) sont positives dans la moitié des cas de polyarthrites rhumatoïdes.

Le facteur rhumatoïde a pu être mis en évidence par immunofluorescence à l'intérieur des plasmocytes de la synoviale enflammée, des nodosités sous-cutanées et des ganglions (travaux de MELLORS et coll. (43)).

Plus récemment, HURD (35), LO SPALLULO et ZIFF ont constaté que, dans certains cas de polyarthrite rhumatoïde, la substance phagocytée par les macrocytes (polynucléaires du liquide synovial) était un complexe formé par le facteur rhumatoïde et des γ globulines.

Comme les autres globulines, il se forme dans les cellules immuno-compétentes, notamment plasmocytaires.

Le facteur rhumatoïde, non spécifique de la maladie rhumatoïde, semble n'être qu'un témoin de l'affection. Les recherches récentes s'orientent vers le rôle pathogène d'un virus : certaines cellules rhumatoïdes devenant résistantes à l'infestation par le virus de la rougeole, ce qui supposerait une infection préalable par un virus (Travaux de GRAYZEL, 1969 (29)).

CHRISTIAN (1) constate l'impossibilité de cultiver des virus sur des milieux cellulaires provenant de malades atteints de P.C.R., et attribue ce phénomène à la présence d'un virus créant une réaction d'interférence. Un travail de SERRE, MANDIN et coll. (57) fournit de bons arguments à la théorie virale de la P.C.R. : un effet cytopathogène des prélèvements synoviaux a été observé chez tous les malades atteints de P.C.R. et jamais pour les témoins.

Ces constatations sont fortement évocatrices d'un virus se rangeant dans la catégorie des virus "lents", capables de provoquer des maladies lente-

ment dégénératives. La pénétration des virus à travers les membranes cellulaires serait favorisée par la présence de certains motifs antigéniques HL-A.

REACTION de WAALER-ROSE

C'est l'agglutination des globules rouges de mouton, sensibilisés par des doses subagglutinantes d'agglutinines de lapin, en présence du sérum du sujet atteint de polyarthrite rhumatoïde.

Dans cette réaction, ce sont les gammaglobulines de lapin anti-mouton qui constituent le réactif. Le facteur rhumatoïde se combine immunologiquement avec les gammaglobulines de lapin et provoque l'agglutination des globules rouges de mouton sensibilisés.

Cette réaction a été modifiée par JACQUELINE, EYQUEM et PODLIACHOUK : les globules rouges de mouton, support des gammaglobulines, sont remplacés par des hématies humaines O Rh⁻ qui ne sont agglutinables directement par aucun sérum humain.

On met des dilutions croissantes du sérum à tester en présence des hématies humaines O Rh⁻ sensibilisées par de l'agglutinine de lapin anti-homme de l'Institut Pasteur. On note la plus forte dilution pour laquelle l'agglutination est obtenue. Le seuil de positivité est 1/32.

Les travaux de MILGROM (1964) (47) et de SEZE (1968) (58) ont permis la mise au point d'une réaction sur lame, utilisant des hématies formolées qui perdent ainsi leur spécificité d'espèce. Cette réaction montre une bonne corrélation avec la réaction de Waaler-Rose ("polyartest").

TEST AU LATEX

Après que CAVELTI (21) et GOODNER (28) eurent montré, en étudiant des particules de collodion, la présence de phénomènes d'agglutination identiques à ceux des hématies de mouton, SINGER (59) et PLOTZ réussirent à mettre au point un procédé de détection fondé sur le latex de polystyrène. Les particules de latex sont sensibilisées par des gammaglobulines humaines de la fraction II de Cohn.

Le test peut être considéré comme positif à partir du 1/160ème en tube et du 1/20ème sur lame.

La valeur diagnostique de ces deux réactions est très grande, mais elle doit être discutée :

- Elles ne deviennent positives habituellement que six à douze mois après le début clinique de la maladie, et ne conviennent pas, dès lors, au diagnostic précoce de la polyarthrite chronique évolutive.

- Un nombre important de polyarthrites rhumatoïdes typiques de l'adulte, affirmées par plus de cinq critères de l'American Rheumatism Association, ont une réaction de Waaler-Rose négative. Leur fréquence est diversement appréciée: 23 % pour COSTE et DELBARRE, 10 % pour MONGON.

- Ces réactions peuvent, à l'inverse, être positives au cours d'autres affections, comme par exemple dans les connectivites majeures (L.E.D., P.A.N., sclérodermie) ou des maladies dysprotéiniques : cirrhoses, maladie de Waldenström.

- 2 à 5 % des sujets indemnes de toute polyarthrite rhumatoïde ont une réaction de Waaler-Rose spontanément positive. Cette proportion est encore plus élevée pour le test au latex, notamment chez les sujets âgés.

- Enfin, chez l'enfant, les réactions sont beaucoup plus rarement positives que chez l'adulte. Dans

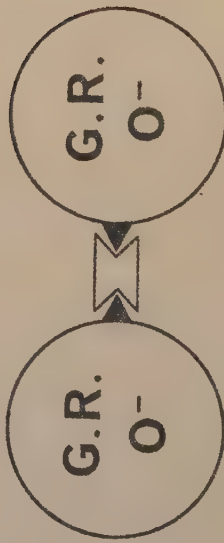
la série la plus importante publiée à ce jour, l'auteur A.A. LAAKSONEN compte :

- . Latex positifs ... 29 %
- . Waaler-Rose 11,2 %

Ces chiffres concordent avec ceux de BYWATERS et CARTER (13,4 % pour le Waaler-Rose) et SIEVERS (11 % pour le Waaler-Rose et 16 % pour le latex) (2).

La fréquente négativité des tests sérologiques, dans les polyarthrites rhumatoïdes infantiles, nous a amenée à étudier, sur une série de 24 enfants, l'intérêt du test des Rosettes rhumatoïdes qui, chez l'adulte, permet un diagnostic précoce, tant dans les formes séropositives (76 %) que dans les formes séronégatives (64 %) (4).

RÉACTION DE WAALER-ROSE
(ag - AC)



▲ Ig. de lapin anti-G.R. homme
↔ Facteur rhumatoïde

TEST DES ROSETTES RHUMATOÏDES
(ag - Lymphocyte)

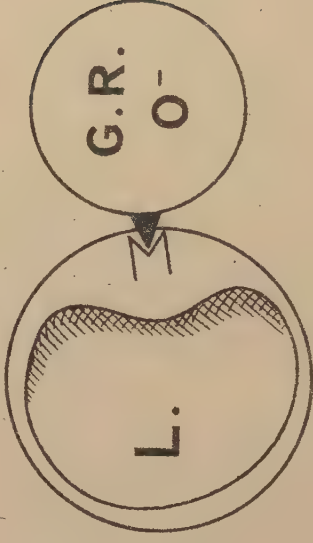


FIG. 1

FIGURE 1

Comparaison entre la réaction de Waaler-Rose
et le test des R.R.

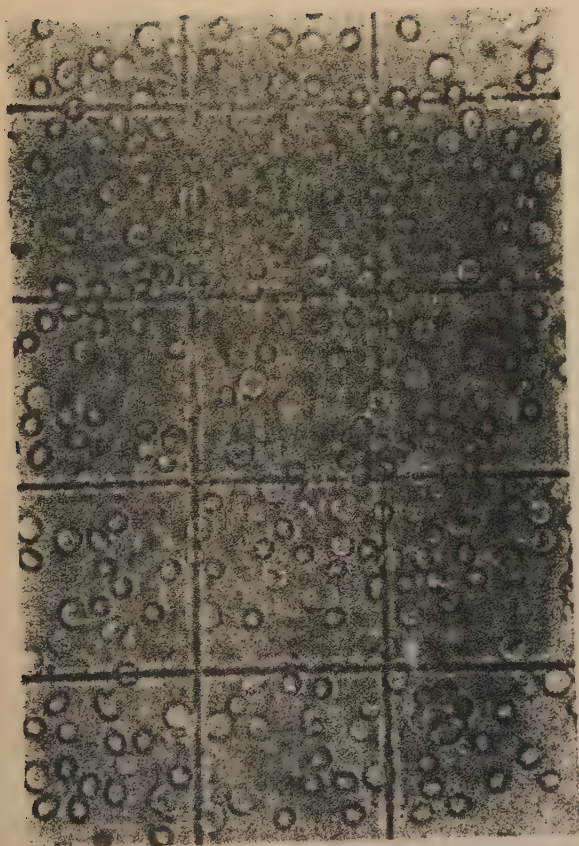


FIGURE 2

Lecture du test des R.R. sur cellule de Malassez

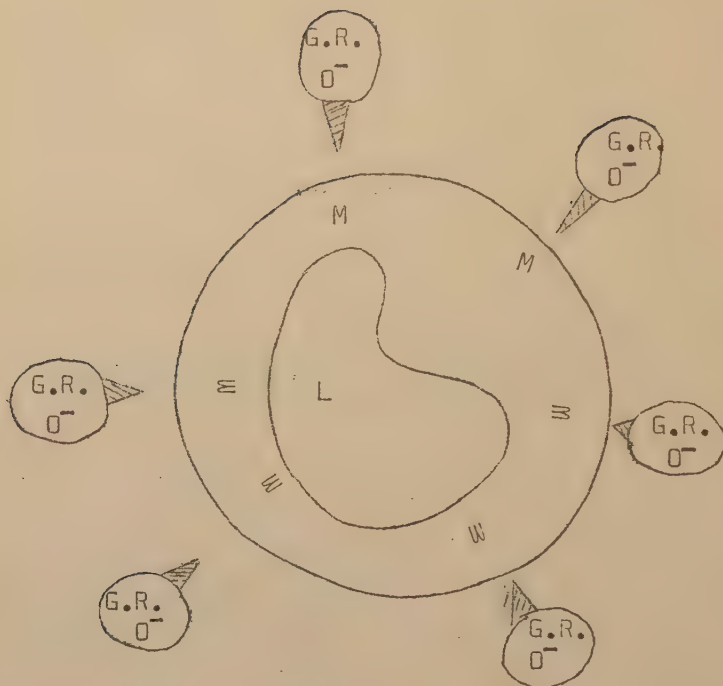
LE TEST DES ROSETTES RHUMATOÏDES

Les travaux de J.F. BACH et coll. (1968-1970) ont permis d'appliquer le principe de l'immunocyto-adhérence à la détection du facteur rhumatoïde au niveau des cellules immuno-compétentes (4).

L'immunocyto-adhérence fut décrite, en 1964, par ZAALBERG (68), en Hollande, et par NOTA, BRIOT, STIFFEL et BIOZZI, à Paris (52). Ces auteurs apportent la preuve d'une adhérence immunologique in vitro entre globules rouges de mouton et de pigeon, et cellules lymphoïdes de lapins et de souris préalablement immunisés par ces mêmes globules. Le phénomène de la R.R. permet de visualiser de façon directe la formation de l'immun-complexe au niveau de la cellule qui sécrète l'anticorps.

La R.R. est une image microscopique formée par un certain nombre de G.R. humains, sensibilisés par un anticorps de lapin, qui réalisent le support particulaire du site antigénique spécifique, adhérents à la cellule immunocompétente représentée par le lymphocyte.

Les lymphocytes du centre des Rosettes sont bien sécréteurs et non des cellules ayant fixé des anticorps à leur surface, car la fixation passive des anticorps cytophiles peut se faire sur les macrophages, mais non sur les lymphocytes.



► Ig de lapin anti-G.R. humaine

M Facteur rhumatoïde

MATERIEL ET METHODE

Le principe de la technique est simple ; il consiste à mettre en présence les cellules lymphoïdes d'un sujet avec l'antigène vis-à-vis duquel il sécrète des anticorps.

Les cellules sécrétrices de ces anticorps agglutinent l'antigène. Pour que cette agglutination soit visible, il faut que l'antigène soit figuré, par exemple un érythrocyte. La réaction est spécifique et très sensible. Elle représente un Waaler-Rose à l'échelon cellulaire.

En pratique, il suffit de mettre en contact les lymphocytes et une agglutinine de lapin anti-globules rouges humains, représentant l'antigène fixé immunologiquement aux G.R. ORh⁻ (9).

Isolement des lymphocytes

Après prélèvement de sang veineux hépariné, la plupart des G.R. sont éliminés par sédimentation (45 mn à 37°). Le surnageant est passé sur un filtre de nylon (qui retient les polynucléaires, les monocytes et les plaquettes) et lavé trois fois dans du liquide de Hanks. Les cellules réunies par centrifugation (200g, 5 mn) sont soumises à un choc hypotonique bref pour lyser les quelques G.R. restants. Les lymphocytes sont alors lavés en solution de Hanks et resuspendus à 8×10^6 / ml.

En fait, la technique initiale a été modifiée : isolement des lymphocytes du sang circulant par gradient de centrifugation, avec un mélange de FICOLL-TRIOSIL. Le sang, dilué au quart dans du Hanks, est versé à l'aide d'une pipette le long d'un tube à centrifuger, contenant le Ficoll-Triosil, de façon à obtenir une limite de séparation nette entre les deux milieux. Centrifugation 20 minutes à 2.400 tpm. La couche lymphocytaire, recueillie, centrifugée, est lavée deux fois dans du Hanks. Les lymphocytes sont numérés et ajustés, afin d'obtenir une concentration de 1.500 cellules/mm³ (7).

Des hématies humaines O Rh⁻ sont sensibilisées par des hémagglutinines de lapin anti-homme (agglutinine employée pour la réaction de Waaler-Rose).

La réaction s'effectue en centrifugeant à basse vitesse (200 g, 5 mn) : 2 millions de lymphocytes et 10 millions de G.R. sensibilisés dans 0,5 ml de liquide de Hanks. La resuspension se fait par centrifugation à 10 tours/minute dans un plan vertical. La numération des lymphocytes et des R.R. se fait sur une cellule de Malassez, - une rosette étant définie

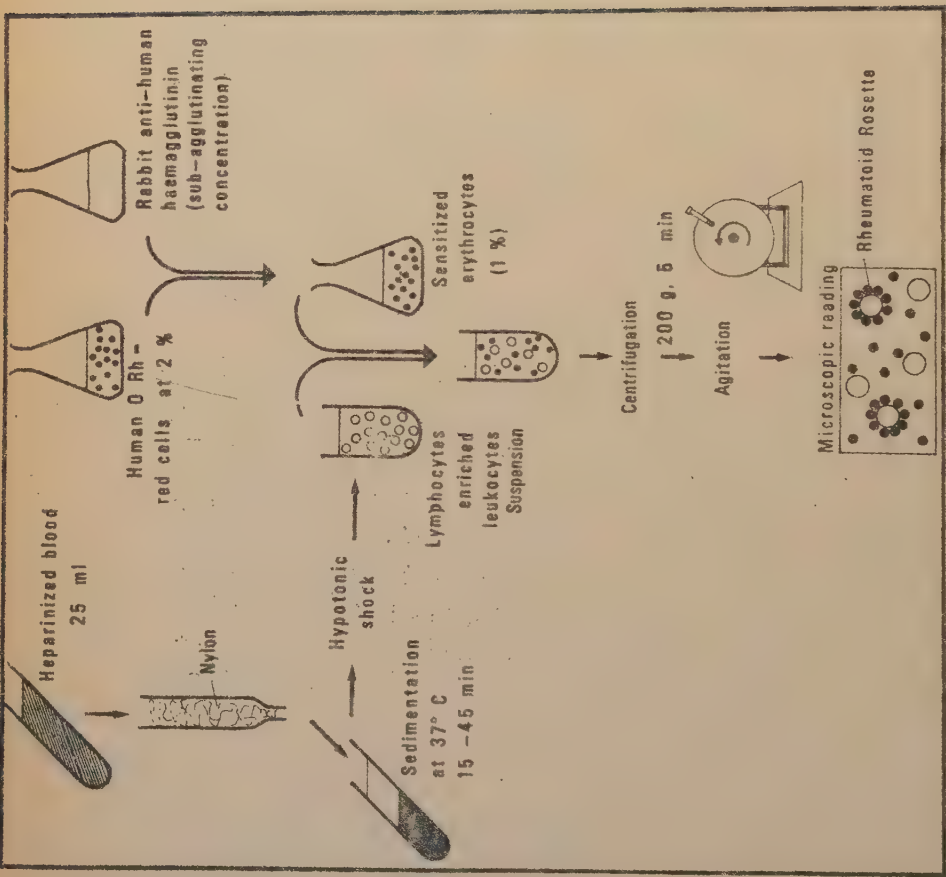


FIGURE 3 - Technique du test des R.R.

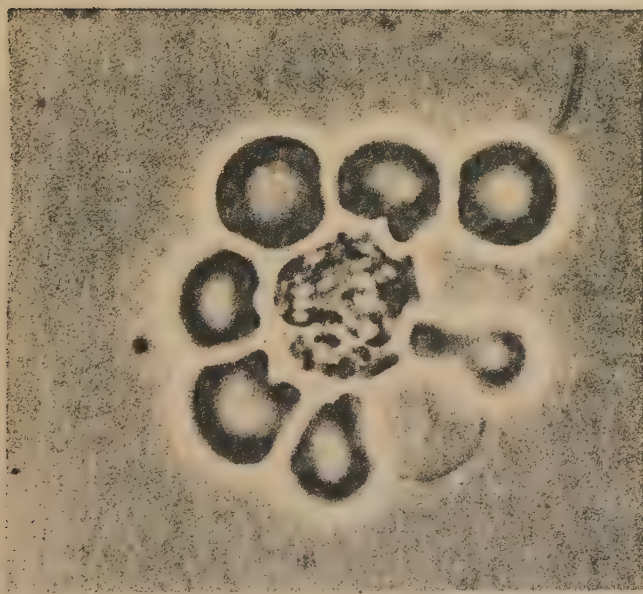


FIGURE 4

R.R. vue au microscope optique (7)

par l'agglutination d'au moins 4 hématies autour d'un lymphocyte.

Interprétation des résultats

- < 4 R.R./1.000 Ly négatif
- 4-6 R.R./1.000 Ly ... douteux
- 7-10 R.R./1.000 Ly ... positif
- > 10 R.R./1.000 Ly ... fortement positif

Ly = Lymphocytes

Des contrôles à intervalles rapprochés (moins de 15 jours) ont montré, chez l'adulte, que la reproductibilité du test était bonne et qu'il n'existait pas d'effet de dilution gênant.

A partir du mois de Juin 1973, avec l'immunosérum utilisé, les résultats sont considérés comme positifs pour un taux de R.R. supérieur à 10 o/oo lymphocytes et si la différence entre ce taux et celui du témoin est significative.

INTERET

A l'opposé de la réaction de Waaler-Rose, qui ne devient positive qu'après quelques années d'évolution, le test des R.R. permet un diagnostic très précoce (1 mois après l'apparition des douleurs articulaires) de la polyarthrite rhumatoïde. Il est d'autant plus positif que les phénomènes douloureux sont importants et que la vitesse de sédimentation est élevée (4).

LES POLYARTHRITES RHUMATOÏDES INFANTILES

Actuellement, il n'existe pas de critères universellement acceptables pour le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde infantile, et la difficulté d'un diagnostic correct est encore augmentée quand une seule articulation est atteinte. Souvent, ce n'est qu'une durée suffisamment longue de l'évolution ou l'atteinte ultérieure d'autres articulations qui permettront de retenir comme seul diagnostic valable l'arthrite rhumatoïde après l'exclusion de maladies telles que la tuberculose, une synovite ou une colite ulcéreuse.

L'ETIOLOGIE

de la polyarthrite rhumatoïde infantile demeure inconnue ; cependant, sont souvent évoqués comme facteurs contributifs ou précipitants : une infection, un traumatisme, un conflit psychologique, une auto-immunité. Cette dernière pourrait expliquer l'élévation du taux des antistreptolysines O dans les polyarthrites rhumatoïdes infantiles (dans 40 % des cas, pour CALABRO et MARCHESANO) (19).

Ces titres ne sont pas spécifiques, car on les observe également dans d'autres maladies infantiles : tuberculose, syndrome néphrotique et hépatite virale ; d'autre part, ils peuvent être ramenés à la normale par addition d'albumine, contrairement aux antistreptolysines liées à une infection récente par un streptocoque bêta-hémolytique.

Le rôle pathogénique de facteurs anti-nucléai-

res appartenant à une classe d'immunoglobulines reste à déterminer. BARNETT (58) trouve ces auto-anticorps dans le sérum de 11 enfants sur 28 souffrant de polyarthrite rhumatoïde infantile. Ils appartiennent aux trois classes d'immunoglobulines, mais la présence d'IgG était liée aux cas les plus sévères et les plus prolongés.

DIFFÉRENCES ENTRE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE INFANTILE ET CELLE DE L'ADULTE

On est frappé, chez l'enfant, par le polymorphisme de la maladie et par l'importance des formes frustes. CALABRO et MARCHESSANO ont regroupé, dans un tableau très significatif, les différences cliniques et paracliniques entre les deux formes adulte et juvénile (19).

	P.R.I.	P.R.A.
	%	%
<u>Signes systémiques</u>		
Fièvre élevée	25	1
Rash	25-40	1-6
Irido-cyclite	8-15	1
<u>Signes articulaires</u>		
Absence de douleur articulaire	25	Inhabituel
Début mono-articulaire	25-30	8
<u>Signes non articulaires</u>		
Nodules sous-cutanés	6	20
Anomalies de croissance	50	Non applicable
<u>Signes de laboratoire</u>		
Leucocytose 12.000	50	25
Facteur rhumatoïde	10-30	65-85

Chez l'enfant, la polyarthrite peut se manifester à sa période initiale, soit comme un rhumatisme polyarticulaire, soit comme une maladie générale, soit par l'atteinte d'une seule articulation.

I- FORME SYSTEMIQUE ou MALADIE DE STILL

Décrite par G. STILL, en 1896, sous le nom de "mal anglais", elle débute en général avant la seconde dentition, par des arthrites accompagnées de signes généraux : fièvre, adénopathies, éruptions, splénomégalie, éventuellement cardite.

Il peut s'agir, soit d'arthralgies migratrices, soit d'emblée d'arthrites fixes, les articulations le plus souvent touchées étant les genoux, les poignets, les chevilles et la colonne cervicale. Quelquefois, la maladie débute par une polyarthrite aiguë très fébrile, ressemblant à un rhumatisme articulaire aigu.

Ces arthrites se caractérisent par une tuméfaction plus péri-articulaire qu'articulaire, une limitation des mouvements due à la douleur portant principalement sur l'extension et pouvant entraîner une impotence fonctionnelle marquée. Elles sont bilatérales et symétriques, d'extension centripète et sans lésions ostéo-cartilagineuses.

Au niveau du poignet, se trouve réalisé l'aspect classique de "tumeur du carpe".

Au niveau des genoux, il existe très fréquemment une hydarthrose bilatérale.

Les doigts sont touchés plus tardivement, essentiellement au niveau des métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes proximales. Parfois, le doigt est déformé en fuseau par le gonflement diffus de la première phalange.

Les deux coug -de-pied sont tuméfiés au niveau du dos du tarse et sont une localisation fréquente de la maladie.

Les coxites, très rares chez l'adulte, sont une forme de début fréquente chez l'enfant (50 % dans la série de BUSSIERE).

Le rachis cervical est touché dans 30 % des cas environ ; cette atteinte se traduit par une limitation douloureuse des mouvements.

Cette forme se caractérise surtout par l'importance des signes généraux, les arthrites pouvant faire défaut au début de la maladie, pour n'apparaître que plusieurs mois après. Cette forme purement systémique a été décrite par WISSLER et FANCONI, sous le nom de "subseptis allergica" ou "hypergica".

La fièvre, constante, généralement élevée et irrégulière, oscillant entre 37° et 40°, peut se prolonger pendant plusieurs semaines et s'accompagner alors d'une sévère altération de l'état général avec fatigue, anorexie, amaigrissement.

Les formes fébriles pures posent le difficile problème de l'étiologie d'une fièvre prolongée, avec éruptions cutanées et polynucléose sanguine, évoquant une suppuration profonde, une septicémie, une mélicitococcie, un paludisme, une maladie de Hodgkin, une carcinomatose.

Les adénopathies font partie intégrante de la "maladie de Still" et seraient, selon STILL et DEBRE, en relation directe avec les arthrites. Leurs zones d'élection sont les régions épitrochléennes, axillaires, inguinales et postérieure de la nuque. Dans cette forme de polyarthrite infantile, elles peuvent prendre une extension et un volume particuliers.

Les manifestations cutanées :

Le rash, considéré comme un signe spécifique, peut apparaître à n'importe quel moment de l'évolu-

tion ; il est souvent associé à la fièvre, mais il peut précéder le début de la polyarthrite dans un délai allant de 6 mois à 3 ans. Il a été retrouvé dans 44 % des cas par BREWER, sur une étude de 100 malades (16).

Il est constitué de macules circonscrites, rose saumon, évanescences, variant de 2 à 6 mm dans leur grand diamètre. Les plus grandes lésions peuvent avoir un centre plus clair, avec une pâleur extrême de la peau en périphérie. Le rash tend à devenir confluent et peut atteindre 7 à 9 cm, prenant alors l'aspect de placards scarlatinoïdes.

Habituellement, il est intermittent, mais peut être présent de quelques minutes à 4 ans.

Il prédomine sur le thorax, les épaules, les bras, mais la face est parfois atteinte.

Splénomégalie :

Syndrome inconstant, retrouvé presque exclusivement dans ce type de P.C.E..

Localisations cardiaques :

- La péricardite est une manifestation assez fréquente de la maladie de Still ; elle a été constatée dans 6,7 % des cas de P.C.E. infantile, par HAYEM et MOZZICONACCI, sur une série de 712 cas.

La symptomatologie habituelle est celle d'une péricardite aiguë avec épanchement, sans atteinte concomitante des autres tuniques cardiaques.

Fréquemment, elle est discrète, réduite à un frottement fugace, une dyspnée passagère ou simplement à des signes électriques.

- La myocardite et l'endocardite sont exceptionnelles ; il n'a pas été décrit de cas les associant à la péricardite.

Evolution :

Après un début groupant, dans un tableau plus ou moins complet, fièvre, éruption, adénopathies, splénomégalie, polyarthrites, la maladie va évoluer par grandes poussées, associant les mêmes symptômes, mais de façon moins aiguë. Les signes biologiques s'atténuent, mais les arthrites vont devenir plus persistantes.

II- LES POLYARTHRITES A ÉVOLUTION ET DÉBUT D'EMBLÉE CHRONIQUES.

= Mode de début :

Deux types de début sont possibles :

- polyarticulaire d'emblée,
- ou mono-articulaire.

1- Polyarticulaire :

C'est le type de début le plus fréquemment rencontré. L'installation des arthrites est progressive, soit par atteinte simultanée de plusieurs articulations, soit par une localisation initialement mono-articulaire avec apparition des autres arthrites dans un délai inférieur à un mois.

Les articulations le plus souvent touchées sont les genoux (où l'hydarthrose est fréquente), les tibio-tarsiennes, les poignets. La distribution des arthrites est souvent asymétrique ; elles sont très souvent peu douloureuses et même indolentes. L'enraidissement est, par contre, le signe le plus fréquent.

2- Mono-articulaire :

Le début est considéré comme mono-articulaire, lorsque l'atteinte d'une articulation persiste plus d'un mois (GROKOST, LINDBERG, SAIRANEN) (31). Ce mode de début est observé fréquemment (20 à 30 %

des cas). L'articulation touchée initialement est le plus souvent le genou, puis viennent la tibio-tarsienne, les doigts et les poignets. Cliniquement, ces arthrites ont les mêmes caractères que dans les débuts polyarticulaires.

= Les localisations extra-articulaires sont très rares dans ce type de polyarthrite. Il faut cependant faire une exception pour les localisations oculaires, qui se rencontrent essentiellement, dans cette forme, et à un degré moindre pour les nodules sous-cutanés.

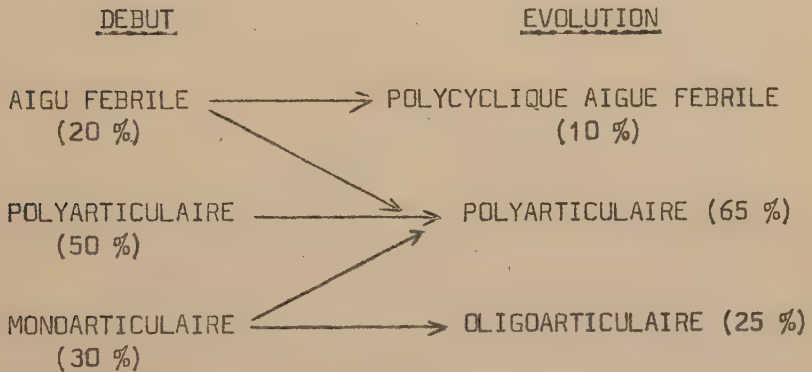


TABLEAU d'après J.J. CALABRO (20)

MATÉRIEL ET MÉTHODES

a- ENFANTS AYANT PRÉSENTÉ DES SIGNES ARTICULAIRES.

Entre Octobre 1968 et Octobre 1973, nous avons étudié 24 enfants présentant des manifestations articulaires, chez lesquels une polyarthrite rhumatoïde pouvait être suspectée.

Chez ces malades, le test des rosettes a été effectué à des périodes très variables au cours de l'évolution, avec des intervalles allant de 14 jours à 34 mois et, dans un cas seulement, 9 ans après le début des signes cliniques. Chez 13 malades, il a pu être répété.

Simultanément au test des R.R., ont été pratiquées, dans le laboratoire du Pr. DAUSSET, la réaction de Waaler-Rose et l'agglutination au latex. Chez tous ces malades, ont été étudiés : l'hémogramme, la vitesse de sédimentation globulaire et la fibrinémie. On a également demandé un examen ophtalmologique complet, ainsi qu'un examen radiologique de tout le squelette.

Chez 21 d'entre eux, une électrophorèse des protéines a été faite.

Chez 19 malades, ont été dosées les A.S.L.O..

Chez 14 malades, les facteurs antinucléaires et les cellules L.E. ont été recherchés.

b- LES TEMOINS

Simultanément, le test des R.A. a été pratiqué chez 45 témoins âgés de 2 à 15 ans, hospitalisés pour des affections diverses ; parmi eux, 6 rhumatisants articulaires aigus.

c- METHODES

Nous avons classé les observations des enfants ayant présenté des signes articulaires en trois groupes correspondant aux différentes formes cliniques :

A- Formes systémiques (Observations 1 à 7).

B- Formes polyarticulaires (Observations 8 à 15).

C- Formes oligo-articulaires (Observations 16 à 24).

O B S E R V A T I O N S

A - LES FORMES SYSTEMIQUES

Observations 1 à 7

OBSERVATION	SEXE	AGE DE DEBUT	FIEVRE	ERUPTION	SPLENOMEGALIE	ADENOPATHIE	IRIDOCYCLITE	V.S.
1- FAG...	M	15 ans	39°8	+	0	+		66
2- PAQ...	F	1 an 9/12	38°5	+	0			11
3- VAL...	F	2 ans	39°5	+	0			58
4- BLA...	M	4 ans	39°		0			95
5- BLI...	F	1 an 3/12	40°		+	+		23
6- PFE...	M	7 ans $\frac{1}{2}$	39°5	+		+		74
7- BAC...	F	5 ans 2/12	38°8					98

OBS.	LEUCOCYTOSE	ELECTROPHORESE	A.S.L.O.	F.A.N.	R.R.	ARTHRITES	DUREE DE L'EVOLUTION	DUREE DE L'OBSERVATION	RECHUTE
1	11.800	$\nearrow \alpha_2$	333		-	++ 10	20 j.	5 ans	
2	11.500	$\nearrow \alpha_2$	100		+	++ 5	7 j.	1 an 2/12	+
3	8.500	$\nearrow \alpha_2$	<100		+	+ 2	20 j.	1 an 4/12	
4	19.600	$\nearrow \gamma$	625		+	+ 1	21 j.	2 ans 1/2	
5	4.000	Normale	<100		+	+ 1	1 mois	1 an 2/12	
6	29.100	$\nearrow \alpha_2$	500		-	++ 6	1 mois $\frac{1}{2}$	1 an	
7	15.000	$\nearrow \nearrow \alpha_2 \gamma$	166		-	+ 3	3 mois $\frac{1}{2}$	4/12	+

TABLEAU A - FORMES SYSTEMIQUES

OBSERVATION N° 1

L'enfant FAG..., âgé de 15 ans, entre dans le service le 10-2-1966, pour des polyarthralgies fébriles.

Les troubles ont débuté trois jours auparavant, pas des céphalées fronto-pariétales, puis par des arthralgies touchant successivement les épaules, les poignets, les métacarpo-phalangiennes, les genoux et les deux tibio-tarsiennes. Vingt-quatre heures après, alors que les arthralgies persistent, apparaît une éruption généralisée, prédominant aux membres inférieurs. La température est oscillante, entre 38°5 et 40°.

Dans le service, l'enfant est fébrile (39°8) ; l'état général est bien conservé. Les céphalées persistent, moins importantes qu'au début des signes.

Il existe des douleurs articulaires au niveau des métacarpo-phalangiennes droites (2ème et 3ème), des deux carpes qui sont le siège d'une "tumeur dorsale du carpe", de la médio-tarsienne gauche, des genoux et des coudes.

Les articulations, fixées en légère flexion, sont infiltrées, un peu rouges et chaudes ; il existe une limitation des mouvements, ainsi qu'une douleur à la mobilisation passive.

L'éruption cutanée généralisée prédomine aux membres inférieurs ; elle est faite de maculo-papules qui s'effacent à la pression et dont les plus grandes, sur les faces antérieures des jambes, sont centrées par un point de folliculite. Au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes et des inter-phalangiennes droites, l'éruption a un caractère légèrement bulleux.

Il existe quelques petites adénopathies mobiles, cervicales et épitrochléennes. La rate est percutable, mais non palpable ; il n'y a pas d'hépatomégalie. L'auscultation cardio-pulmonaire est normale.

Les radiographies des articulations ne montrent pas d'atteinte ostéo-articulaire.

Un bilan biologique et rhumatologique est fait: l'hémogramme montre 4.260.000 hématies et 11.800 leucocytes dont 84 % de polynucléaires. La V.S. est à 66 mm à la 1ère heure. Les transaminases sériques sont normales. La fibrinémie est élevée à 8 g/litre. Il existe une importante hématurie (32.000 hématies au compte d'Addis), qui sera transitoire. La recherche de cellules LE est négative, ainsi que le Waaler-Rose et le test au latex. Les A.S.L.O. sont un peu élevées, à 333 u/ml.- L'électrophorèse des protéines montre une hyper-alpha-2-globulinémie. Les E.C.G. sont normaux ; en particulier, il n'existe pas de signes de myocardite.

L'évolution a été régressive, sans thérapeutique, en une quinzaine de jours. On a noté une desquamation, essentiellement au niveau des mains, intéressant la pulpe des dernières phalanges.

Les atteintes articulaires se sont toutes éteintes, mais il persiste une discrète limitation des mouvements actifs, ainsi que des craquements au niveau des genoux. Quand Georges quitte le service, il est apyrétique et le bilan biologique s'est normalisé.

L'enfant est revu en consultation en Janvier 1969 : Des arthralgies fugaces, atteignant les épaules, les genoux et les poignets, persistent, ainsi que les craquements au niveau des genoux.

Un test des Rosettes rhumatoïdes est pratiqué ; il montre 5 o/oo lymphocytes formant Rosettes.

OBSÉRVATION N° 2

L'enfant PAQ... est hospitalisée le 3-9-1968, à l'âge de 21 mois, pour des arthralgies fébriles.

Depuis le 30-8-1968, elle est asthénique et anorexique ; il existe une diarrhée intermittente, mais pas de vomissements. Le 3 Septembre, la mère remarque une tuméfaction symétrique et une augmentation de la chaleur locale au niveau :

- des genoux,
- des coudes,
- du dos du pied,

avec impotence fonctionnelle discrète et douleur à la mobilisation. La température est à 38°5.

A l'examen :

- Il existe une arthrite des genoux, des coudes et du dos du pied gauche. Ces articulations sont chaudes, rouges et tuméfiées. Il n'y a pas d'hyarthrose. Les mouvements actifs et passifs ne sont pas limités et la marche est possible. Les autres articulations sont intactes.

- On note, en outre, une éruption au niveau des sillons inguino-cruraux, qui s'est étendue à la face interne des cuisses, donnant un aspect de placard érythémateux, suivie, vingt-quatre heures après, par une éruption, faite de macules purement érythémateuses, roses, soulignées parfois par un liseré périphérique de 5 à 8 mm de diamètre, peu nombreuses (une vingtaine en tout), siégeant surtout au niveau des membres inférieurs et un peu au niveau des membres supérieurs. Quelques rares éléments avaient un centre purpurique ponctiforme.

- Les manifestations articulaires et l'éruption ont disparu en quarante-huit heures sans traitement. L'enfant est restée apyrétique pendant tout son séjour à l'hôpital.

- Le reste de l'examen était tout à fait normal;

en particulier, il n'existait pas d'hépatosplénomégalie, pas d'adénopathies. Les clichés des chevilles, des genoux et des poignets sont normaux.

- Biologiquement, l'hémogramme montre 4.380.000 hématies, 11.500 leucocytes dont 20 % d'éosinophiles. La V.S. est à 11 mm à la 1ère heure. La fibrinémie est à un taux normal : 4,1 g/litre, ainsi que les A.S. L.O. (100 u.).

- A l'électrophorèse des protéines, il existe une hyper-alpha-2-globulinémie. Le test au latex et le Waaler-Rose sont négatifs; le test des Rosettes rhumatoïdes est positif; il existe 7 o/oo de lymphocytes formant rosettes.

- Malgré la fugacité de l'atteinte articulaire, on a évoqué une polyarthrite chronique, ou une forme fruste de purpura rhumatoïde ou enfin la possibilité de manifestations allergiques devant l'éosinophilie sanguine à 20 %, puis retombée rapidement à 5 %, puis à 0 %. Ce dernier diagnostic a été écarté après consultation aux Enfants-Malades, dans le service du Pr. VIALATTE, les tests au latex histamine et latex sérotonine étant normaux, la réaction d'hémagglutination à la pénicilline étant également négative.

Le 16-12-1968, quinze jours après une angine avec laryngite traitée par Rondomycine (pendant 5 jours), l'enfant présente un épisode semblable au précédent : arthrite atteignant les deux genoux, qui sont rouges, chauds et tuméfiés. Il existe une impotence fonctionnelle.

De plus, cette polyarthrite s'est accompagnée d'une éruption généralisée, faite d'éléments maculeux, discoïdes, légèrement circinés, parfois confluent.

La fièvre est alors à 37°7. En quarante-huit heures, tout va rentrer dans l'ordre, sans traitement, comme lors du précédent épisode.

Un nouveau bilan biologique, rhumatologique et

urinaire est fait. La recherche de cellules LE est négative, ainsi que le test au latex et le Waaler-Rose.

L'électrophorèse des protéines montre une hypogammaglobulinémie à 9 %. La V.S. est à 10 mm à la 1ère heure. Le compte d'Addis est normal. L'éosinophilie a disparu.

Le test des Rosettes rhumatoïdes est à nouveau positif, avec 10 o/oo des lymphocytes formant rosettes.

°
° °

OBSERVATION N° 3

L'enfant VAL..., âgée de 2 ans, est hospitalisée le 24-9-1968, pour des arthralgies fugaces.

Durant la dernière semaine du mois d'Août 1968, les parents notent une ankylose fréquente des genoux, ainsi qu'une raideur matinale demandant environ une demi-heure de dérouillage.

L'épisode aigu a débuté le 6 Septembre, par de petites douleurs au niveau du coude gauche et du genou gauche. Ces douleurs s'accompagnaient d'une impotence fonctionnelle, avec le membre supérieur en abduction et une boiterie. Ces arthralgies vont durer quelques heures ; puis, après une accalmie légère et passagère, se produit une élévation thermique à 39°5 avec reprise du phénomène douloureux aux deux genoux, qui deviennent le siège d'un oedème important rendant la marche impossible. Un bilan biologique pratiqué alors montre que la vitesse de sédimentation était à 58 mm à la 1ère heure et les A.S.L.O. étaient à un taux normal. A l'électrophorèse des protéines, il existait une hyper-alpha-2-globulinémie. Le test au latex était négatif.

Elle reçoit un traitement de Célestène pendant 6 jours.

Cet épisode algique et fébrile a duré environ quinze jours et n'a rétrocedé que peu de jours avant son hospitalisation.

A l'entrée dans le service, l'enfant est apyrétique. Il n'existe plus d'arthralgies ; on ne retrouve aucune tuméfaction articulaire, aucune douleur à la mobilisation. Il n'existe pas de limitation des mouvements ni d'impotence fonctionnelle. Pendant son hospitalisation, on note une éruption morbiliforme, très discrète et fugace, siégeant sur la face antérieure des cuisses, l'abdomen et les bras. Une éruption ayant les mêmes caractéristiques s'était déjà produite huit jours auparavant.

Biologiquement, l'hémogramme montre 4.560.000 hématies et 8.500 leucocytes. La V.S. est à 15 mm à la 1ère heure. Les protides totaux à 67 g/litre, avec une hyper-alpha-2-globulinémie à 16 %. La fibrinémie est normale à 4,30 g/litre. Le test au latex est négatif et les A.S.L.O. sont normales.

Le test des Rosettes rhumatoïdes est très positif (15 o/oo lymphocytes formant rosettes).

Revue à la consultation le 4 Février 1971.

Depuis son hospitalisation, elle n'a plus eu d'arthralgies. L'examen articulaire est tout à fait normal ; il n'existe pas d'ankylose, pas de douleur à la mobilisation passive, pas de limitation des mouvements actifs et passifs. L'état général est très satisfaisant.

Un nouveau test des Rosettes rhumatoïdes montre 19 o/oo lymphocytes formant rosettes.

OBSERVATION N° 4

L'enfant BLA... Jean-Marc, âgé de 4 ans, entre dans le service le 29-9-1969, pour de vives douleurs de la région cervico-occipitale, accompagnées de fièvre et d'une rhino-pharyngite ; ces douleurs fébriles durent depuis huit jours.

Dans le service, la température est à 38°. A l'examen, attitude antalgique, avec inclinaison du cou à gauche. Il existe une douleur provoquée lors de l'extension de la nuque, avec limitation du mouvement.

L'examen O.R.L. retrouve une otite phlycténulaire bilatérale. Le reste de l'examen est normal. Les radiographies du rachis cervical sont normales.

Biologiquement : L'hémogramme montre 4.320.000 hématies et 19.600 leucocytes dont 80 % de polynucléaires neutrophiles. La V.S. est à 95 mm à la 1ère heure. La fibrinémie est élevée, à 6,5 g/litre, ainsi que les A.S.L.O. (625 u.).

L'électrophorèse des protéines montre une hypergammaglobulinémie (30) et une augmentation des protides totaux (83).

La recherche de C.R.P. est négative.

Il n'y a pas d'atteinte cardiaque : l'espace PR est normal à l'E.C.G..

Il n'existe aucune autre atteinte articulaire.

Malgré l'absence de signes cardiaques, on traite comme un R.A.A. cervical par 40 mg de Cortancyl, et Dracilline.

En quarante-huit heures, sous traitement, les douleurs ont disparu et la température est revenue à la normale. La V.S., après quinze jours de traitement, est à 12 mm à la 1ère heure.

Le Cortancyl est arrêté le 16 Novembre 1969 ;

le traitement par Oracilline est continué.

Le 10 Décembre 1970, il revient en consultation, plus tôt que prévu car, à l'occasion d'une rhino-pharyngite, fin Novembre, Jean-Marc s'est plaint à nouveau de douleurs cervicales. Le traitement par Oracilline a été augmenté par le médecin traitant à 1 Ms. La V.S. est à 9 mm à la 1ère heure.

A l'examen, il n'existe pas de limitation des mouvements, pas de souffle cardiaque. Le foie et la rate ne sont pas palpables.

Un test des Rosettes, fait en Mars 1971, montre 13 o/o lymphocytes formant rosettes.

°
° °

OBSERVATION N° 5

L'enfant Sandrine BLI..., née le 9-12-1970 1970, est hospitalisée une première fois, le 26 Mars 1971, pour un état fébrile.

On trouve une hypertrophie des organes hématopoïétiques évoquant une infection à adénovirus, qui sera confirmée par la sérologie.

Biologiquement, l'hémogramme montrait une leucopénie à 4.000 avec 26 % de polynucléaires et 4.000.000 d'hématies avec seulement 9,3 g d'hémoglobine.

Le bilan hépatique est sensiblement normal, en dehors d'une positivité du Mac Lagan et des transaminases à la limite supérieure de la normale.

Lors de la seconde hospitalisation, le 16-4-1971, alors qu'il persiste une hépatomégalie et des adénopathies multiples, apparaît un phénomène nouveau, à savoir un gonflement du genou droit, accompagné

d'une discrète augmentation de la chaleur locale et rendant la marche impossible, avec ébauche de l'ap-
pui de ce côté.

A l'examen, on est en présence d'un syndrome inflammatoire articulaire du genou droit, isolé, sans altération de l'état général, sans fièvre, survenant chez une fillette de 16 mois.

Localement, il existe une légère augmentation de chaleur, mais sans modification de la coloration des téguments. Lors de la mobilisation passive de l'articulation, seule la flexion complète n'a pu être obtenue. Il n'y a pas de limitation au niveau des autres articulations.

Les radiographies du genou ne montrent pas de signes d'atteinte ostéo-articulaire.

Biologiquement, l'hémogramme montre 3.880.000 hématies, 11.800 leucocytes, dont 61 % de polynucléaires ; l'hématocrite est à 33 %. La V.S. est à 23 mm à la 1ère heure. Les antistreptolysines sont inférieures à 100 unités. La fibrinémie est un peu élevée, à 5,5 g/litre.

L'électrophorèse des protéines, le Waaler-Rose, le latex et la recherche de facteurs antinucléaires se sont montrés négatifs.

Seul, le test des Rosettes rhumatoïdes est positif à 9 o/oo.

On évoque la possibilité d'une première manifestation d'une maladie de Still.

OBSERVATION N° 6

L'enfant Frédéric PFE... est hospitalisé le 18 Juin 1970, à l'âge de 7 ans $\frac{1}{2}$, pour un état fébrile évoluant depuis 9 jours.

La fièvre a débuté le 9 Juin, d'emblée élevée et oscillante, entre 38° et 39°5. Cette fièvre était accompagnée d'une éruption d'éléments érythémateux, siégeant sur la face et les cuisses, fugace, apparaissant le soir et disparaissant le matin. Elle s'accompagne, d'autre part, de douleurs rachidiennes à partir du 4ème jour et d'arthralgies de la cheville gauche pendant quarante-huit heures.

L'hémogramme montrait 3.290.000 globules rouges, 14.600 globules blancs, dont 61 polynucléaires neutrophiles. La V.S. était à 74 mm.

A l'entrée, la fièvre persiste, toujours élevée et oscillante. Elle s'accompagne d'une éruption faite de macules érythémateuses, siégeant sur la face, les membres ou le tronc, fugace, apparaissant à l'arrêt de la poussée thermique. L'enfant accuse également des douleurs de la cheville gauche, puis du genou gauche ; il accuse également une atteinte plus durable des coudes dont l'extension complète est impossible (45°) et également des douleurs des poignets qui sont douloureux à la mobilisation, avec un gonflement dorsal discret.

L'examen montre des adénopathies multiples, bilatérales, jugulo-carotidiennes, sus-claviculaires épitrochléennes, axillaires et inguinales.

Le foie et la rate sont normaux. L'examen pulmonaire et cardio-vasculaire est normal.

Biologiquement, l'hémogramme montrait 3.770.000 globules rouges avec 9 g.70 d'hémoglobine, 29.100 globules blancs avec 77 polynucléaires neutrophiles et 1 polynucléaire éosinophile. V.S. = 120 mm à la 1ère heure. Protides totaux : 77 g/litre, avec hyperalpha-2-globulinémie à 22 %.

Cependant, le test au latex, le test de Waaler-Rose, le test des Rosettes sont négatifs. La recherche d'anticorps anti-DNA est négative, ainsi que la recherche de cellules L.E.. Les antistreptolysines sont à 500 unités.

Evolution :

1)- Du 20 au 26 Juin, l'enfant reçoit un traitement par aspirine : 1 g pendant 3 jours, puis 1,75 g. Ce traitement n'entraîne pas d'amélioration franche ; la température reste entre 37° et 38°5 ; les manifestations articulaires et l'éruption persistent.

2)- A partir du 26 Juin, l'enfant reçoit un traitement par INDOCID : 75 mg par jour pendant 3 jours, puis 100 mg/jour.

Sous l'action de ce traitement, on observe, le 5ème jour, une chute thermique à 37°.

Par contre, les manifestations cutanées et articulaires ne disparaissent que lentement, en un mois environ.

La V.S. ne retombe que très lentement : 118 mm le 15ème jour du traitement, 75 mm le 25ème jour, 25 mm le 35ème jour.

L'INDOCID est très progressivement diminué à partir du 1er Août : 75 mg du 1er Août au 22 Octobre, 50 mg du 22 Octobre au 5 Novembre ; depuis le 5 Novembre, 25 mg.

La vitesse retombe à la normale, à 10 mm, le 9 Septembre, et depuis reste subnormale.

L'enfant ne présente aucune manifestation clinique.

OBSERVATION N° 7

Dans les premiers jours d'Octobre 1970, à l'âge de 5 ans, BAC... Louisa commence à se plaindre de douleurs dans le membre inférieur gauche, avec apparition d'une boiterie, puis, le 13 Octobre, d'une fièvre à 38°.

Il n'y a pas de notion de traumatisme ni d'angine récents.

A son entrée dans le service, l'enfant est fébrile (38°) et semble abattue. L'examen montre une limitation douloureuse de tous les mouvements de la hanche gauche, tandis que la hanche opposée est normale, ainsi que toutes les autres articulations. En regard de la hanche, il n'existe aucune adénopathie, aucun signe inflammatoire local.

L'examen cardio-vasculaire montre un rythme à 136/mn, régulier, avec auscultation et E.C.G. normaux. L'abdomen est souple ; il n'y a pas d'hépatosplénomégalie.

Le lendemain, la hanche droite est touchée également, avec limitation des mouvements.

L'hémogramme montre une discrète anémie à 10,7 g d'hémoglobine sans hypochromie, une leucocytose à 15.000 avec 80 % de polynucléaires neutrophiles.

Il existe un syndrome inflammatoire intense, avec une sédimentation à 98 mm à la 1ère heure, une fibrine à 7 g/l, une augmentation des alpha-2 et des gammaglobulines à 20 %, enfin une haptoglobuline très élevée à 8,7 g et un séromucoïde à 2,70. Les A.S.L. O. sont à 166 u/ml. Les réactions du Latex et de Waaler-Rose sont négatives ; le premier test des R. est négatif (2 o/oo).

Malgré l'absence de critères majeurs, on se résout à porter le diagnostic de R.A.A., et l'enfant est traitée par 2 Ms d'Oracilline et 2 mg/kg de Prednisone, soit 35 mg/j.

Sous traitement, on observe la disparition assez rapide des phénomènes douloureux, alors que le syndrome inflammatoire est très lent à régresser. Le 23 Octobre, il persiste une sédimentation à 61 mm à la 1ère heure, une élévation encore plus importante de l'haptoglobuline et des alpha-2-globulines. Les A.S.L.O. sont montées à 250 u/ml.

Le traitement corticoïde est poursuivi et, début Novembre, la sédimentation se normalise, alors que l'enfant ne souffre plus et qu'elle est devenue totalement apyrétique. La corticothérapie est arrêtée le 15 Décembre.

Dans les jours qui suivent cet arrêt, on voit apparaître de nouveau des arthralgies, de la fièvre et une ascension de la vitesse de sédimentation à 99 mm à la première heure. Le syndrome inflammatoire est plus discret ; seule persiste l'hypergammaglobulinémie à 17 %.

La survenue de cette rechute à l'arrêt de la corticothérapie permet d'éliminer un phénomène de rebond de la maladie de Bouillaud, étant donné la durée du traitement (supérieure à 2 mois) et les doses utilisées. On pose alors le diagnostic de P.R.I..

On refait les réactions de Waaler-Rose, le test au latex, les recherches de cellules LE et de F.A.N., un test de la Rosette : toutes ces réactions demeurèrent négatives. Les clichés du squelette ne montrent aucune anomalie. L'examen à la lampe à fente ne montre pas d'irido-cyclite.

Le 26 Décembre, on traite l'enfant par 75 mg/j d'Indométhacine, ce qui entraîne en quelques jours une régression des arthralgies, une amélioration de l'état général et une légère baisse de la vitesse de sédimentation (35 mm à la 1ère heure, le 26 Janvier). En Mai, on remplace l'Indocid par l'Aspirine à la dose de 0,75 g/j. La vitesse de sédimentation s'est presque normalisée (14 mm à la 1ère heure). Un nouveau test des R.R. montre 6 o/oo lymphocytes formant rosettes.

B - LES FORMES A DEBUT POLYARTICULAIRE

Observations 8 à 15

OBSERVATION	SEXE	AGE DE DEBUT	FIEVRE	ERUPTION	SPLENOMEGALIE	ADENOPATHIE	IRIDOCYCLITE	V.S.
8- HAE...	F	3 ans $\frac{1}{2}$					+	Normale
9- BON...	F	6 ans $\frac{1}{2}$						25
10- RAC...	M	11 ans $\frac{1}{2}$				+		7
11- VIN...	M	14 ans	38°			+		4
12- CON...	F	2 ans					+	22
13- HUR...	M	14 ans						6
14- PRU...	M	13 ans	38°5	+				55
15- FON...	F	11 ans	38°			+		125

OBS.	LEUCOCYTOSE	ELECTROPHORESE	A.S.L.O.	F.A.N.	R.R.	ARTHRITES	DUREE DE L'EVOLUTION	DUREE DE L'OBSERVATION	RECHUTE
8	9.400				+	++6	11 mois	9 ans	
9	5.600	$\nearrow \gamma$	1.180		+	++8	2 ans $\frac{1}{2}$	3 ans $\frac{1}{2}$	
10					+	++6	9 mois	2 ans	
11	12.100	Normale	625		$\pm$	+4	2 mois $\frac{1}{2}$	7 mois	
12	6.200	$\nearrow \alpha_2$	< 100	+	-	++6	3 mois	4 mois	
13	4.500	Normale	100		+	++8	7 mois	7 mois	
14	9.600	Normale	125	+	-	++10	12 mois	1 an $\frac{1}{2}$	+
15	8.800	$\nearrow \gamma$	166		-	++6	3 mois	5 mois	

TABLEAU B - FORMES A DEBUT POLYARTICULAIRE

OBSERVATION N° 8

Véronique HAE... présente, en Septembre 1962, à l'âge de 3 ans $\frac{1}{2}$, une première poussée de polyarthrite chronique.

Cette poussée débute par des troubles de l'état général avec fatigabilité, manque d'entrain. En Octobre, est noté un gonflement douloureux des chevilles ; en Décembre, un gonflement du coude gauche, du médius droit et des deux genoux.

Le 27 Décembre, est entrepris un traitement par Cortancyl : 15 mg/jour pendant 15 jours, 10 mg/jour pendant 15 jours, 5 mg/jour les 15 derniers jours.

Ce traitement entraîne une régression des manifestations articulaires en 24 heures. Mais, 2 jours après l'arrêt, survient une récurrence avec atteinte des deux chevilles, récurrence qui cède à une reprise du traitement à la dose de 2 mg/jour.

Le traitement hormonal doit ainsi être continué jusqu'en Août 1963, chaque tentative d'arrêt étant aussitôt suivie d'une nouvelle atteinte articulaire qui cède dès la reprise du traitement, traitement entrepris à des doses plus faibles, de l'ordre de 7 mg $\frac{1}{2}$ par jour.

En Février 1966, survient une deuxième poussée, manifestée par des douleurs et un gonflement du genou gauche. Le Cortancyl est repris, à la dose de 2 mg, rapidement dégressive, du 6 Février au 20 Avril. Pendant cette poussée, la V.S. reste normale, la fibrinémie est à 3,90 g ; la N.F.S. montre 9.400 globules blancs, dont 42 polynucléaires.

Le 20 Avril, à l'arrêt de la corticothérapie, il persiste une légère hydarthrose du genou gauche, sans limitation des mouvements articulaires. Le traitement par Cortancyl est remplacé par un traitement par Plaquenil qui est poursuivi pendant plusieurs mois.

En Juin 1969, survient une troisième poussée articulaire, sous forme d'hydarthrose du genou gauche, non douloureuse, sans limitation des mouvements. Un traitement par Plaquenil, à la dose d'un, puis 2 c. par jour, poursuivi pendant au total 1 mois $\frac{1}{2}$, entraîne une régression rapide.

En Septembre 1969, un examen oculaire systématique fait découvrir une iridocyclite.

L'examen ophtalmologique, en Octobre, montre des bords iriens dentelés avec quelques restes de synéchies. A la dilatation : nombreuses synéchies avec un aspect de pupilles en trèfle.

En Avril 1971, en l'absence de troubles articulaires, est fait un test des R.R. qui montre 7 o/oo lymphocytes formant rosette.

o
o o

OBSERVATION N° 9

Isabelle BON... est hospitalisée le 2 Mai 1968, à l'âge de 7 ans, pour une polyarthrite chronique évoluant depuis environ 9 mois.

La maladie a débuté au cours de l'été 1967 par des douleurs des deux genoux, sans modifications locales, mais accompagnées d'une limitation des mouvements gênant la marche et les jeux.

Ces gonalgies se sont rapidement majorées, sans poussée ni rémission, toutefois plus intenses le matin.

Passagèrement, l'enfant a accusé également des douleurs cervicales basses, des douleurs des coudes et des poignets. En même temps, l'enfant se plaignait d'un état d'asthénie avec anorexie, mais la température était normale.

Début Mars 1968, est survenue une angine avec dysphagie, adénopathies cervicales et fièvre à 38°. Cette angine a cédé à un traitement de Pénicilline maintenu pendant 10 jours.

A cette époque, l'hémogramme montrait 5.600 globules blancs avec 49 polynucléaires neutrophiles, une vitesse de sédimentation à 52 mm, une fibrinémie à 3,10 g, des antistreptolysines à 1.180 unités.

A cette époque, une corticothérapie a été entreprise, mais les douleurs articulaires ont persisté, ainsi qu'une fébricule entre 37°6 et 37°8.

A l'entrée, l'enfant, âgée de 7 ans 3 mois, frappe par sa maigreur ; elle mesure 1,16 m et pèse 16,500 kg.

On constate une atteinte articulaire et symétrique :

- Poignet : tumeur dorsale du carpe des 2 côtés, avec diminution modérée du mouvement des poignets.
- Epaule et coudes : normaux.
- Hanches : flexion limitée à 70°.
- Genoux : flexion limitée à 120° à droite et 130° à gauche.
- Chevilles : flexion normale, extension dorsale nulle des deux côtés.

Par ailleurs, il n'y a pas d'hépatome ni de splénomégalie ni d'adénopathie ; les téguments sont normaux.

L'examen ophtalmologique est normal.

Les radiographies du squelette montrent une importante déminéralisation, mais sans pincement articulaire ni géode ni érosion.

Biologiquement :

V.S. : 25 mm à la première heure, fibrinémie 2 g/litre.

Protides sanguins : gammaglobulines à 31 % avec augmentation des IgG principalement.

Le test au latex et le Waaler Rose sont négatifs.

Evolution :

1°)- Du 22 Mai 1968 au 27 Avril 1969, l'enfant reçoit un traitement ininterrompu par Plaquenil : 1 c. par jour du 22 Mai au 30 Juin, puis 1 c. $\frac{1}{2}$ par jour du 20 Juin 1968 au 27 Avril 1969.

Ce traitement est associé à une kinésithérapie ; l'enfant, par ailleurs, fait un séjour à Aix-les-Bains, en maison de cure, du 6 Juillet au 7 Septembre 1968.

Pendant toute cette période, l'état général reste médiocre ; en particulier, la maigreur persiste au bout d'un an de traitement ; la taille est de 1 m.20, mais le poids reste à 17 kg.

Par ailleurs, l'état articulaire est amélioré, l'enfant ne souffrant pas spontanément ; mais il persiste une importante limitation des mouvements au niveau des poignets et des genoux.

Un test des R.R., fait le 7-10-1968, montre 7 o/oo lymphocytes formant rosette.

2°)- A partir du 27 Avril 1969, on associe au Plaquenil une corticothérapie.

L'enfant reçoit, pendant 12 jours, 20 mg/jour de Cortancyl, dose qui est ensuite progressivement diminuée de 2 mg chaque semaine, pour aboutir à la dose de 10 mg/jour à partir du 29 Mai. A partir du 17 Juin, la dose est portée à 10 mg un jour sur deux et est maintenue jusqu'à l'époque actuelle.

Le Plaquenil est maintenu à la même dose de 1 c. $\frac{1}{2}$, au cours des premiers mois.

Cependant, la découverte de dépôts cornéens relativement importants, le 6 Novembre 1969, entraîne une baisse du Plaquenil à 1 c./jour et à son arrêt le 8 Janvier 1970. A cette date, d'autre

part, un électro-rétinogramme se montre altéré. Un nouveau tracé, le 28 Mai, 4 mois après l'arrêt du Plaquenil, se montre très amélioré.

Sous l'action de la corticothérapie, on assiste en quelques semaines à une amélioration très importante, portant d'abord sur les signes généraux ; en quelques jours, l'enfant change de comportement, son appétit s'améliore et la prise de poids atteint 600 g en 10 jours. Le 16 Avril 1970, un an après le début de la corticothérapie, le poids est à 21 kg.100 et la taille à 125 cm $\frac{1}{2}$.

Parallèlement, on assiste en quelques mois à la disparition des manifestations articulaires : en Juin 1969, n'est plus notée qu'une atteinte discrète des articulations métacarpo-phalangiennes ; en Mars 1970, l'état articulaire est considéré comme normal.

Revue en consultation le 4-2-1971, il n'existe plus aucune douleur à la mobilisation active et passive, aucune limitation des mouvements. L'état général est très bon. Elle se plaint encore de quelques arthralgies fugaces.

Le traitement comporte :

- 7,5 mg de Cortancyl un jour sur deux,
- de la rééducation.

Le test des R.R., fait le 25-3-1971, montre 10 o/oo lymphocytes formant rosette.

°
° °

OBSERVATION N° 10

L'enfant RAC... Gérard, né le 1er Septembre 1956, originaire de Tunisie, est adressé à la consultation le 28-10-1968, pour des arthralgies des hanches. Il est alors âgé de 12 ans.

Depuis 6 à 7 mois, il est asthénique et se plaint

de douleurs dans les hanches. Ces douleurs sont localisées au grand trochanter et surviennent plus particulièrement le soir et la nuit.

En Septembre 1968, épisode douloureux du genou droit, accompagné d'impotence fonctionnelle, sans fièvre.

A l'examen : On retrouve une douleur à la flexion forcée des deux hanches, peut-être un peu plus vive à droite. Il n'existe pas de douleur spontanée, ni lors de la mobilisation au niveau des autres articulations. L'examen cardio-vasculaire est normal, ainsi que l'examen pulmonaire.

Il existe quelques petites adénopathies axillaires et sous-angulo-maxillaires bilatérales. Pas d'hépatosplénomégalie.

Les clichés des hanches sont normaux.

Biologiquement, la V.S. est à 7 mm à la 1ère heure. Le latex et le Waaler-Rose sont négatifs, alors que le test des Rosettes rhumatoïdes est fortement positif (20 o/oo).

Le 16-1-1969 :

Depuis la dernière consultation, l'enfant a présenté des arthralgies du genou gauche et de l'épaule droite, sans signes inflammatoires locaux, sans fièvre, ayant duré quelques heures et entraînant une impotence fonctionnelle relative. L'asthénie persiste, accompagnée d'anorexie.

Aux douleurs articulaires viennent s'ajouter des douleurs abdominales fréquentes, sans vomissements, sans fièvre, sans diarrhée. La même symptomatologie se retrouve chez son jeune frère.

Cliniquement, les articulations sont intègres et indolores.

OBSERVATION N° 11

L'enfant Philippe VIN..., âgé de 14 ans, est hospitalisé le 18-2-1969, pour suspicion de R.A.A..

Cet enfant présentait, depuis un mois, des douleurs des genoux et des chevilles, ainsi que des lombalgies et des myalgies, avec fièvre à 38°4. On ne note pas d'angine dans les jours précédant cet épisode. Les douleurs étaient accompagnées d'une limitation des mouvements et d'une impotence fonctionnelle.

La numération, faite en ville, montrait 4.800.000 hématies et 8.000 leucocytes, dont 56 % de polynucléaires. La V.S. est à 23 mm à la 1ère heure et les A.S. L.O. à 150 u.

Le 15 Janvier, un traitement par Extencilline, à la dose de 1.200.000 u. par semaine, est institué par le médecin traitant.

Quinze jours plus tard, devant la persistance des signes généraux et articulaires, on entreprend une corticothérapie (6 c. d'hydrocortisone /jour) qui restera également sans effet sur les douleurs.

A noter, dans les antécédents de Philippe, des malaises à type de céphalées et des pertes de connaissance, dus à une spasmophilie.

Dans le service :

Il existe des douleurs des genoux et des chevilles à la mobilisation passive et active, gênant la marche. Les articulations ne sont le siège d'aucune manifestation inflammatoire locale : pas de rougeur, pas de chaleur. La palpation retrouve une douleur des creux latéro-rotuliens et de la région rétro-malléolaire. Il existe une limitation douloureuse des mouvements de flexion et d'extension.

Le reste de l'examen clinique est normal. En particulier, l'auscultation cardiaque est normale et il n'existe pas d'hépatosplénomégalie.

Les signes biologiques ont permis d'éliminer un R.A.A., mais montrent cependant l'existence d'une infection streptococcique récente, avec élévation des A.S.L.O. à 625 unités.

L'hémogramme montre 4.980.000 hématies, 12.100 leucocytes dont 32 % de polynucléaires. La V.S. est à 4 mm à la 1ère heure. La fibrinémie est normale à 3 g/litre, ainsi que le taux de mucoprotéines. Le Waaler-Rose et le test au latex sont négatifs. Un premier test des Rosettes rhumatoïdes est douteux (6 o/oo lymphocytes formant rosette). L'électrophorèse des protéines est normale.

Les radiographies des mains, des genoux, des chevilles et des sacro-iliaques n'ont pas montré d'anomalies.

L'enfant sort avec un traitement d'Aspirine et d'Oracilline.

Le 27 Mars 1969, il est revu à la consultation. Malgré l'Aspirine et l'Oracilline, les douleurs persistent au niveau des genoux et des chevilles. Ces douleurs gênent la marche et la montée des escaliers. Il persiste également une fébricule entre 37°5 et 38°. A l'examen, on trouve de petites adénopathies inguinales droites et jugulo-carotidiennes bilatérales. On entreprend un traitement par Plaquenil (2 c.).

Le 17 Avril 1969 : Les douleurs ont complètement disparu huit jours après le début du traitement par Plaquenil.

A l'examen, il n'existe plus de limitation des mouvements ; on note seulement une douleur à l'hyperextension des genoux. On continue le traitement par Plaquenil. Latex et Waaler-Rose sont toujours négatifs. Le test des Rosettes rhumatoïdes s'est négativé (2 o/oo lymphocytes formant rosette).

Le 11 Septembre 1969 : Il n'existe plus de douleurs articulaires, même à la mobilisation forcée.

L'examen clinique est tout à fait normal. Aussi arrête-t-on le Plaquenil.

°
° °

OBSERVATION N° 12

L'enfant Isabelle CGN... est hospitalisée le 5-12-1969, à l'âge de 23 mois, adressée par le Centre hélio-marin de Banyuls, pour une polyarthrite chronique.

Il s'agit d'une ancienne prématurée, née au terme de 7 mois $\frac{1}{2}$, avec un poids de naissance de 1 kg.800.

Les seuls antécédents importants, jusqu'en Octobre 1969, avaient été :

1°- la notion de quelques éléments dysmorphiques : épicanthus, hypertélorisme, pli palmaire médian à gauche, angiome de l'avant-bras gauche ;

2°- la découverte d'un souffle systolique maximum au 2ème-3ème espace intercostal gauche avec cyanose lors des cris.

L'E.C.G. montre un bloc de branche incomplet droit.

La silhouette cardiaque est normale et le diagnostic le plus probable est celui d'une communication inter-auriculaire.

3°- un retard staturo-pondéral : l'enfant à 23 mois mesure 73 cm (-3 déviations standards) et pèse 7 kg.300.

Le 30-10-1969, apparaît une arthrite du genou droit avec gonflement, impotence fonctionnelle, sans modification des téguments ; le 11-11-1969, on notait un gonflement de la 1ère phalange du médus et de l'auriculaire gauche avec des signes inflammatoires modérés ; la vitesse de sédimentation était à 20 mm à la

1ère heure.

A l'arrivée dans le service, le diagnostic de polyarthrite chronique infantile est confirmé devant une atteinte polyarticulaire :

- Atteinte des deux genoux ; à droite, flexion normale mais douloureuse et extension à 130° ; à gauche, flexion normale, extension à 170°.

- Atteinte des deux poignets ; à droite, flexion et extension à 10° ; à gauche, pas de douleur, mais limitation passive.

- Enfin, déformation en radis des deux médius et de l'index gauche.

Les autres articulations sont normales.

On découvre également une iridocyclite bilatérale torpide avec de nombreux précipités sur la Descemet et un Tyndall surtout net du côté droit ; les cristallins sont normaux.

Il n'existe pas d'hépatosplénomégalie ni d'adénopathie ; les clichés osseux sont normaux.

Enfin, biologiquement, on retrouve un syndrome inflammatoire modéré :

- vitesse de sédimentation à 22 mm à la première heure ;

- alpha-2-globulines 14 % ;

- le test des R.R. est négatif, de même que le test de Waaler-Rose et le latex ; la recherche de cellules LE est négative, mais on retrouve des anticorps anti-DNA au taux de 1/500.

- les antistreptolysines sont à moins de 100 unités/ml.

L'atteinte oculaire contre-indiquant un traitement anti-paludéen de synthèse, l'enfant est mise au Cortancyl 10 mg/jour à partir du 16 Décembre.

Après 20 jours de corticothérapie, la vitesse de sédimentation est retombée à 5 mm à la première heure et l'état articulaire est très amélioré :

- Genou droit : extension à 170° avec craquement.
- Genou gauche : mobilité normale, mais avec craquement.
- Poignet droit : extension et flexion respectivement à 45° et 30°.
- Poignet gauche : mobilité normale.

Le gonflement du médius gauche est en diminution, l'enfant se remet spontanément debout dans son lit. Les manifestations oculaires ont disparu. On baisse progressivement la corticothérapie jusqu'à 5 mg par jour.

OBSERVATION N° 13

L'enfant Serge HUR..., âgé de 14 ans, est hospitalisé le 3 Mai 1971, pour une polyarthrite.

Dans ses antécédents, on relève un traumatisme crânien avec perte de connaissance à l'âge de 3 ans, ainsi que des crises de dyspnée asthmatiforme associées à un eczéma et ayant débuté à l'âge de 3 mois.

Ses antécédents familiaux sont marquée par l'existence d'une polyarthrite rhumatoïde chez la grand' mère maternelle et par de nombreux asthmatiques dans la famille paternelle et parmi la fratrie de Serge.

C'est en Novembre 1970 que débutent les douleurs au niveau des chevilles, prédominant à droite, maximales le matin et dans la journée, avec impotence fonctionnelle modérée, augmentation de la chaleur locale, gonflement et coloration rouge violacée des articulations. Ces douleurs durent trois à quatre semaines et sont accompagnées d'anorexie, de céphalées et de

douleurs abdominales. Elles vont atteindre successivement le coude droit, le poignet droit, les lombes, les genoux, le rachis cervical, les articulations sterno-costales et sterno-claviculaires.

Au moment de l'examen, l'enfant est apyrétique ; il accuse des douleurs du genou droit à la marche, des articulations sterno-costales lors de l'expiration forcée ; il se plaint également de douleurs du rachis cervical, ainsi que de céphalées frontales et de douleurs épigastriques d'horaire variable.

Il existe une légère augmentation de volume de la cheville et du genou droits. Le reste de l'examen ne montre que de petites adénopathies inguinales, axillaires et jugulo-carotidiennes. Il n'y a pas d'hépto-splénomégalie.

Les clichés du squelette sont normaux.

Biologiquement, l'hémogramme montre 4.500 leucocytes dont 60 % de polynucléaires neutrophiles, 4.440.000 hématies. La V.S. est à 6 mm à la 1ère heure. Les A.S.L.O. sont normales, à 100 u./ml, ainsi que la fibrinémie qui est à 3 g/l. L'électrophorèse des protéines est normale.

Trois recherches de cellules LE sont négatives dans le sang ; la recherche des facteurs antinucléaires par immunofluorescence est négative ; le latex et le Waaler-Rose sont négatifs. Par contre, le test des Rosettes rhumatoïdes est positif au 5ème mois de l'évolution, avec 8 o/oo lymphocytes formant rosettes.

L'examen ophtalmologique est normal ; en particulier, il n'y a pas d'iridocyclite.

Au total, il s'agit d'une polyarthrite avec un minimum de signes physiques, faite de douleurs articulaires évoluant depuis six mois, avec un syndrome inflammatoire qui paraît minime, un bilan biologique normal, mais pour lequel le diagnostic de forme fruste de polyarthrite rhumatoïde semble pouvoir être

retenu.

o
o o

OBSERVATION N° 14

L'enfant PRU... Blaise, âgé de 13 ans, est hospitalisé le 3-5-1971.

Dans ses antécédents, on retient trois épisodes de parotidites, entre Novembre 1970, Février 1970 et Novembre 1971 (Le séro-diagnostic d'oreillons pratiqué dans le service se révélera négatif), et, en Novembre 1969, une première poussée de polyarthrite fébrile, intéressant les chevilles, les genoux et les poignets, ayant régressé au bout d'une douzaine de jours environ, sous un traitement de 3 g d'Aspirine par jour, avec récupération fonctionnelle totale.

Lors de ce premier épisode articulaire, les examens complémentaires ont donné les résultats suivants : 4.660.000 hématies et 12,8 g d'hémoglobine, 3.650 leucocytes dont 53 % de polynucléaires neutrophiles. La V.S. est à 18 mm à la 1ère heure. Le test au latex est légèrement positif ; la réaction de Wåaler-Rose est positive au 1/32ème. Le test des R.R. est négatif. Au cours de cet épisode articulaire, on découvre une leucopénie qui persistera jusqu'en Octobre 1970 (2.650 leucocytes en Janvier 1970).

L'épisode ayant motivé son hospitalisation actuelle débute en Avril 1971, par l'apparition d'arthralgies au niveau du genou droit. En quelques jours, le syndrome articulaire s'étend aux deux genoux, aux pieds, aux mains, avec apparition de signes inflammatoires au niveau des articulations touchées et d'une hyperthermie à 38°5.

Le jour de son hospitalisation, on est en présence d'un grand syndrome polyarticulaire aigu fébrile : les coudes, les poignets, les métacarpo-

phalangiennes et les inter-phalangiennes proximales sont atteints de façon symétrique. Les poignets sont fixés en rectitude ; les doigts sont déformés en fuseaux.

Au niveau des membres inférieurs, les arthrites atteignent de façon symétrique les genoux, les chevilles, les métatarso-phalangiennes et les inter-phalangiennes proximales ; elles entraînent une impotence fonctionnelle presque absolue, clouant l'enfant au lit.

Toutes les articulations touchées sont nettement augmentées de volume, chaudes, hyperesthésiques et recouvertes d'une peau inflammatoire.

Il existe quelques petites adénopathies inguinales indolores ; on ne trouve pas d'hépatosplénomégalie. L'examen cardio-vasculaire est normal. On note l'existence d'un placard érythémateux au niveau de la partie supérieure du thorax, qui disparaîtra au bout de 12 heures.

Biologiquement, l'hémogramme montre 4.960.000 hématies, 15,9 g d'hémoglobine, 9.600 leucocytes dont 70 % de polynucléaires neutrophiles. La V.S. est à 55 mm à la première heure ; la fibrinémie est à 8,75 g/l. Les A.S.L.O. sont normales à 125 u/ml. Il existe une hyper-alpha-2-globulinémie à 14 %.

Le bilan est complété par des clichés du squelette qui sont normaux, un examen ophtalmologique normal, des recherches de cellules LE négatives, des réactions au latex et de Waaler-Rose qui sont négatives, un test des R.R. qui est également négatif ; par contre, la recherche d'anticorps anti-nucléaires est positive au 1 o/oo.

Un traitement salicylé est entrepris, à la dose de 3 g/j. ; il ne sera poursuivi que pendant 10 jours, car devant la persistance du syndrome articulaire et l'accélération de la V.S. à 83 mm à la 1ère heure, le relais sera pris par la deltacortisone à la dose de 60 mg/jour pour un poids de 42 kg. L'apyrexie est

obtenue au bout de 5 jours, alors que, sur le plan clinique, on observe une rétrocession des arthrites et, biologiquement, une baisse de la vitesse de sédimentation.

Le 10 Juin, au bout de trois semaines de traitement, la courbe thermique est tout à fait normale, la vitesse de sédimentation est à 6 mm à la 1ère heure. Sur le plan articulaire, seule persiste une diminution de la mobilité au niveau du poignet et des doigts de la main gauche. Un nouvel examen ophtalmologique se révèle tout à fait normal. Les radiographies montrent une nette déminéralisation au niveau des poignets sans atteinte des interlignes.

OBSERVATION N° 15

L'enfant FON... Marysia, née le 23-1-1962, est hospitalisée dans le service le 22-6-1973.

Cette petite fille, âgée de 11 ans, d'origine portugaise, a vécu au Sénégal jusqu'en 1971. Sa mère, âgée de 38 ans, est atteinte de P.C.E. depuis 1963 et son grand-père maternel était également polyarthritique.

Les troubles ont débuté en Juin 1973 par des douleurs avec gonflements au niveau du bord externe de l'articulation médio-tarsienne droite.

Le 9 Juin, apparition de douleurs articulaires du genou gauche avec gonflement important, augmentation de la chaleur locale, fébricule à 38° et asthénie.

Un bilan biologique montre des A.S.L.O. à 50 u., une vitesse de sédimentation accélérée à 70 mm à la première heure, 3.700.000 hématies et 8.800 leucocytes. A la ponction articulaire, le liquide est de

type inflammatoire sans ragocyte, stérile à la culture.

Le genou gauche est cependant plâtré du 14 au 21 Juin, et l'enfant reçoit 20 mg de Cortancyl par jour, associé à de l'Extencilline. Mais, le 17 Juin, apparition de douleurs au niveau des articulations métatarso-phalangiennes gauches, puis atteinte de type arthrite du genou droit, de l'articulation sterno-claviculaire gauche, puis du poignet gauche.

Lorsque l'enfant est vu dans le service, l'état général est bien conservé ; ce qui domine, c'est l'impotence fonctionnelle pratiquement absolue des membres inférieurs, due essentiellement à l'atteinte marquée des deux genoux, mais aussi des médio-tarsiennes et des métatarso-phalangiennes ; il existe également une atteinte du poignet gauche, sterno-claviculaire et scapulaire gauche.

Les autres articulations sont indemnes ; il n'existe pas d'atrophie musculaire. Il existe une fébricule à 38° ; on retrouve de petites adénopathies multiples dans tous les territoires ganglionnaires, sans hépato-splénomégalie.

Les examens cardiologiques, radiologiques et ophtalmologiques sont normaux.

Biologiquement : la V.S. est très accélérée, à 125 mm à la première heure ; la fibrinémie est élevée à 8,25 g/litre ; les A.S.L.O. sont à un taux normal (166 u/ml) ; l'électrophorèse montre une hypergammaglobulinémie à 28 %, et l'immuno-électrophorèse des protides montre une augmentation importante des gammaglobulines : IgG 28,6 mg/ml - IgM 3,08 mg/ml - IgA 4,88 mg/ml.

Le test au latex, le Waaler-Rose et la recherche de cellules LE sont négatifs, ainsi qu'un premier test des R.R..

L'examen du liquide articulaire montre 2.350 éléments, dont 26 % de ragocytes.

Le dosage du complément dans le liquide articulaire montre 270 u. d'H 50/ml.

Un premier traitement par l'Aspirine, à la dose de 7,5 cg par kg, est entrepris pendant 15 jours ; après une sédation initiale, on observe une recrudescence douloureuse avec atteinte de la tibio-tarsienne gauche et des médio-tarsiennes droites, alors que la V.S. reste toujours accélérée à 110 mm à la première heure.

Il est alors décidé de commencer un traitement à l'Indocid (50, puis 75 et 100 mg/jour), ce qui entraîne une nette régression des douleurs articulaires ; mais les genoux restent gonflés avec un choc rotulien bilatéral, et la V.S. reste très accélérée.

Après quinze jours de traitement, les douleurs vont réapparaître au niveau des deux genoux et de la médio-tarsienne droite ; on décide alors d'associer une corticothérapie à l'Indocid (Cortancyl : 1 mg/kg, puis 1,5 mg/kg). La survenue de douleurs gastriques fera arrêter l'Indocid, pour ne plus garder que la corticothérapie.

Quinze jours après le début de la corticothérapie, le 13-8-1973, la V.S. est à 42 mm à la première heure, la fibrinémie à 3,50 g/litre.

Cliniquement, l'enfant est tout à fait autonome ; elle conserve un bon état général ; la gêne principale est constituée par une talalgie droite à la marche. Il persiste une petite douleur sterno-claviculaire gauche et métatarso-phalangienne du premier orteil droit, ainsi qu'une douleur des genoux à la flexion accentuée.

Un nouveau test des R.R., fait le 15-11-1973, montre 5 o/oo lymphocytes formant rosette.

C - FORMES A DEBUT OLIGO-ARTICULAIRE

Observations 16 à 24

OBSERVATION	SEXE	AGE DE DEBUT	FIEVRE	ERUPTION	SPLENOMEGALIE	ADENOPATHIE	IRIDOCYCLITE	V.S.
16- GEL...	F	3 ans 9/12	38°5		/			33
17- FAL...	F	8 ans 6/12	37°5					17
18- MAR...	F	9 ans 10/12						14
19- DEB...	F	4 ans	38°5	/	/			44
20- MAS...	F	5 ans	38°		/			44
21- VIE...	M	4 ans	38°					56
22- MAR...	M	3 ans	38°5	+				77
23- OBR...	F	18 mois	38°5	+		+		50
24- MAZ...	F	2 ans						28

OBS.	LEUCOCYTOSE	ELECTROPHORESE	A.S.L.O.	F.A.N.	R.R.	ARTHRITES	DUREE DE L'EVOLUTION	DUREE DE L'OBSERVATION	RECHUTE
16	5.200		125		-	Genou	1 mois	2 ans $\frac{1}{2}$	
17	8.200		250		+	Genou	2 mois	1 an 7/12	
18	8.900	Normale	333		+	Genou	1 mois $\frac{1}{2}$	6 mois	+
19	11.100		500		-	Genou	1 mois	1 mois	
20	9.100		333		-	Hanche	3 mois	3 mois	
21	7.900	Normale	250		+	Genoux	6 mois	6 mois	
22	19.500	Normale	100		+	Genoux	8 jours	4 mois	
23	9.500	$\nearrow$ gamma $\nearrow$ alpha 2	N		+	Poignet	6 mois	6 mois	+
24	11.400	alpha 2	N		-	Genou	3 mois	3 mois	

TABLEAU C - FORMES OLIGO-ARTICULAIRES

OBSERVATION N° 16

L'enfant Danièle GEL..., âgée de 4 ans, de race noire, est hospitalisée le 25-5-1966, pour des douleurs du genou gauche, apparues brutalement trois jours auparavant et accompagnées d'une fièvre à 38°5. Il n'y a pas de notion de traumatisme ni d'angine récents.

A l'examen : Le genou gauche est tuméfié, sensible à la pression, surtout à la partie postérieure de l'extrémité inférieure du fémur. Il existe une augmentation de la chaleur locale, non seulement au niveau du genou, mais au niveau de tout le membre inférieur. On retrouve une hydarthrose avec choc rotulien très net. La flexion est limitée et douloureuse. La marche est difficile, l'appui est évité.

Il n'y a pas d'adénopathie, pas de lymphangite ; les autres articulations sont normales. On ne retrouve pas d'hépto-splénomégalie.

L'examen O.R.L. montre une rhino-pharyngite sans otite.

Biologiquement : L'hémogramme montre une discrète anémie à 3.830.000, une leucocytose à 5.200, dont 45 % de polynucléaires. La V.S. est à 33 mm à la première heure.

A l'électrophorèse des protéines : augmentation des alpha-2 et des gamma-globulines.

Les A.S.L.O. sont à 125 u/ml, et la recherche de streptocoque hémolytique sur le prélèvement de gorge est négative. La fibrinémie est à 5 g/litre.

Les clichés du genou mettent en évidence un aspect irrégulier et déchiqueté du condyle interne, évoquant une déminéralisation localisée consécutive au processus inflammatoire.

La température est tombée spontanément à la normale en 24 heures, alors que le genou est resté

très inflammatoire. On décide de faire une ponction articulaire qui ramène un liquide trouble, puriforme, aseptique, à Rivalta positif, sans germe à la culture et à l'examen direct.

Le 1-6-1966 : On immobilise le membre inférieur gauche par une gouttière plâtrée et on institue un traitement par Bristopen et Staphylomycine, pour un mois.

Revue en consultation le 23-6-1966 :

Il n'existe plus de douleur lors des mouvements actifs et passifs, mais la marche est encore un peu raide et hésitante. Il n'y a pas eu d'autre atteinte articulaire.

A l'examen : Pas d'augmentation de la chaleur locale ; le genou a un aspect normal ; il n'y a pas d'hydarthrose. Cependant, les mouvements de latéralité sont plus importants au niveau du genou gauche que du côté opposé.

Le reste de l'examen est normal. La V.S. est à 6 mm à la 1ère heure. Les images radiologiques du genou sont normales.

Hospitalisée du 24-10-1968 au 2-11-1968, pour de discrètes hémorragies génitales. A l'examen, on retrouve une vulvite inflammatoire et une très légère vaginite.

Sur le plan articulaire, examen normal.

Un test des Rosettes rhumatoïdes, fait le 8-11-1968, montre 4 o/oo des lymphocytes formant rosette (Résultat négatif).

OBSERVATION N° 17

L'enfant FAL... Françoise, âgée de 8 ans, est hospitalisée le 23-3-1967, pour des douleurs du genou et de la hanche gauches.

Depuis le début du mois de Mars, elle est asthénique, surtout le soir, mais reste apyrétique. Le 17 Mars, apparaît une douleur vive du membre inférieur gauche à la marche, s'accroissant dans l'après-midi. La mobilisation de la hanche et du genou gauches est douloureuse. On ne note pas d'antécédents infectieux ou traumatiques récents.

La douleur va persister sous traitement antalgique (Salgydal + Compralgyl), et lorsque le médecin la voit le 21 Mars, il existe une amyotrophie du quadriceps gauche, ainsi qu'une abolition du réflexe rotulien gauche. Il décide l'hospitalisation.

Examen dans le service :

L'enfant est subfébrile. La marche s'accompagne d'une discrète boiterie. Au niveau du genou gauche, on note une arthrite avec augmentation de la chaleur locale, infiltration des téguments et choc rotulien net. Il existe, en outre, une douleur à la mobilisation, ainsi qu'à la pression périrotulienne.

Cette arthrite s'accompagne d'une amyotrophie du quadriceps, mise en évidence par la mensuration (33 cm à G., 36 cm à D.), ainsi que d'un déficit du territoire du quadriceps et du moyen fessier.

L'examen neurologique retrouve une abolition du réflexe rotulien gauche. Le reste de l'examen est normal ; en particulier, il n'existe pas de paralysie respiratoire, pas d'atteinte des muscles abdominaux.

La radiographie et les tomographies du genou gauche montrent une image ostéolytique métaphysaire, à la face antérieure et dans la partie inférieure du fémur, mal limitée en bas dans la zone du cartilage

de conjugaison, évoquant un kyste osseux.

Le diagnostic de poliomyélite a pu être écarté, malgré la notion d'une vaccination insuffisante :

- par l'électromyogramme qui ne montrait pas de modifications qualitatives, pouvant évoquer une atteinte neurogène ;

- par la négativité à diverses reprises des épreuves sérologiques ;

- par la normalité du liquide céphalo-rachidien ;

- enfin par la clinique, avec réapparition du réflexe rotulien gauche le 3 Avril.

Les tests inflammatoires étaient peu perturbés, la vitesse de sédimentation n'ayant jamais dépassé 17 mm à la 1ère heure ; l'électrophorèse des protéines montrait une hyper-alpha-2-globulinémie. La fibrinémie était normale à 4 g par litre, et les A.S. L.O. un peu élevées à 250 u/ml.

La recherche de cellules de Hargraves est négative, ainsi que le Waaler-Rose et le test au latex.

Sur le plan thérapeutique, on décide de la mettre au Cortancyl le 15 Avril et de l'immobiliser par une genouillère plâtrée pendant un mois.

Après 8 jours de traitement, les signes d'arthrite ont nettement diminué et la V.S. est revenue à la normale.

Le 23 Mai 1967, elle est déplâtrée. L'examen clinique est normal, l'enfant est apyrétique.

Elle est revue en consultation le 29-10-1968. Les parents nous signalent une boiterie intermittente du côté gauche, mais sans douleur, ainsi qu'une arthralgie fugace de l'épaule gauche, survenue deux jours avant la consultation et ayant cédé sous Aspirine.

Le test des Rosettes rhumatoïdes est positif, avec 10 o/oo de lymphocytes formant rosette.

°
° °

OBSERVATION N° 18

L'enfant MAR... Maryse, âgée de 9 ans $\frac{1}{2}$, entre dans le service le 7-5-1967, pour une arthrite du genou gauche.

Cette arthrite est apparue le 5 Mai, un mois et demi après une chute sur un morceau de silex. Au mois de Mars, une radiographie des genoux ne montrait aucune anomalie, et la douleur avait totalement disparu après 8 jours de Péniciline. Il semble que l'épisode actuel ne puisse être mis sur le compte de ce traumatisme ancien.

Examen à son entrée dans le service :

On trouve une arthrite du genou gauche, avec articulation infiltrée et effacement des méplats ; pas de rougeur, mais une augmentation de la chaleur locale ; il existe un choc rotulien net.

La flexion est limitée et douloureuse. Il n'y a pas de mouvements anormaux, pouvant traduire une atteinte ligamentaire. Il n'y a pas d'adénopathie satellite, ni d'amyotrophie du quadriceps. La marche est normale, ainsi que le reste de l'examen clinique.

La radiographie des genoux ne montre pas d'atteinte ostéo-articulaire.

Une ponction de l'épanchement est faite le 11 Mai, qui ramène 2 cc. d'un liquide séro-fibrineux, jaune citrin, coagulant rapidement. La cytologie donne 48 % de polynucléaires, 24 % de lymphocytes et 28 % de cellules. A l'examen direct, on ne retrouve pas de germes, la culture est stérile.

Biologiquement, l'hémogramme montre 4.500.000 hématies et 8.900 leucocytes dont 61 % de polynucléaires. La V.S. est à 14 mm à la 1ère heure. La fibrinémie est à 4,5 g/litre. Les A.S.L.O. sont un peu élevées, à 333 u. L'électrophorèse des protéines est normale. Le test au latex, le Waaler-Rose et les recherches de cellules LE ont été négatifs.

L'enfant est plâtrée à sa sortie de l'hôpital et elle ne reçoit aucun autre traitement.

Le 15-6-1967, elle est déplâtrée. Le choc rotulien a disparu, mais il existe une petite amyotrophie quadricipitale et une discrète augmentation de la chaleur locale au niveau du genou gauche.

Revue en consultation le 29-10-1968 : Elle a fait une seconde crise d'arthrite du genou gauche, accompagnée d'une boiterie, en Septembre 1968. Cet épisode a duré dix jours environ et ne s'est pas accompagné de fièvre. Le genou était légèrement gonflé le soir, rouge et chaud ; le matin, le genou redevenait normal.

Les autres articulations sont indemnes.

L'enfant se plaint actuellement d'avoir un genou qui "grince" et la sensation d'un corps étranger intra-articulaire.

Un test des Rosettes, pratiqué alors, a donné un résultat positif avec 8 o/cc de lymphocytes formant rosettes.

OBSERVATION N° 19

L'enfant DEB... Valérie, âgée de 4 ans, entre dans le service le 5-5-1969, pour une arthrite du genou droit.

Le 30 Mars, deux jours après une angine rouge, apparaît une douleur de la jambe, puis du genou droits, entraînant une boiterie et une impotence fonctionnelle, avec impossibilité de plier le genou.

A l'examen : Enfant fébrile (38°5). Le genou droit est augmenté de volume, douloureux et chaud. Il existe un choc rotulien. La mobilisation est impossible. Il n'y a pas de modification des tégu-ments. Il n'y a pas d'autre atteinte articulaire.

L'examen retrouve quelques petites adénopathies mobiles dans les aires jugulo-carotidiennes et inguinales. Il n'y a pas d'hépatosplénomégalie, pas de souffle cardiaque. L'E.C.G. est normal.

Biologiquement : L'hémogramme montre 4.200.000 hématies et 11.100 leucocytes, dont 62 % de polynu-cléaires et 4 % de monocytes. La V.S. est à 44 mm à la première heure. L'électrophorèse des protéines montre une hypergammaglobulinémie (27 g/l) et une hyper-alpha-2-globulinémie (14 g/l).

La fibrinémie est un peu élevée, à 5,7 g/litre, ainsi que les A.S.L.O. à 333 u/ml, puis à 500 u/ml.

Le Waaler-Rose est négatif, ainsi que le test des Rosettes rhumatoïdes (1 o/oo de lymphocytes formant rosettes).

Les clichés du genou sont normaux, en dehors d'un léger gonflement des parties molles en regard des condyles.

L'enfant reçoit une corticothérapie (30 mg/j) associée à la Pénicilline (1 Ms/j), pendant une quinzaine de jours (du 6-4 au 19-4). La température revient à la normale en 48 heures.

Lors de sa sortie, la V.S. est encore accélérée à 33 mm à la première heure, et il persiste une légère hydarthrose. La mobilisation de l'articulation est très bonne.

Revue en consultation le 8-5-1969 : La sédimentation est à 20 mm à la 1ère heure ; le genou est encore un peu augmenté de volume ; le choc rotulien persiste. L'enfant est laissée au repos avec de petites doses d'Aspirine.

°
° °

OBSERVATION N° 20

L'enfant MAS... Sylvie, âgée de 5 ans, entre dans le service le 14-5-1969, pour une douleur inguinale gauche, apparue huit jours auparavant, sans fièvre, n'entraînant pas de boiterie, mais gênant un peu la marche le soir.

Le médecin traitant trouve une douleur à la flexion et à l'abduction de la hanche gauche. Il fait pratiquer des examens complémentaires : la V.S. est à 40 mm à la première heure ; l'hémogramme montre 4.100.000 hématies et 7.100 leucocytes dont 77 % de polynucléaires. La radiographie des hanches est normale.

Examen dans le service : La température est à 38°. La palpation de l'abdomen ne provoque pas de douleur, alors que la palpation profonde de la région inguinale gauche déclenche une douleur nette. L'extension légère, la rotation forcée, l'abduction forcée et la flexion forcée entraînent une douleur nette. Il existe une petite adénopathie inguinale gauche qui ne semble pas inflammatoire. Il n'y a pas de modification des téguments. Le reste de l'examen est normal.

Dans les antécédents, on ne retrouve ni angine,

ni rhino-pharyngite.

Un bilan biologique est pratiqué : La V.S. est à 44 mm. à la 1ère heure ; les A.S.L.O. sont augmentées à 333 u., mais la recherche de streptocoque hémolytique dans le prélèvement de gorge est négative. L'hémogramme montre 9.100 leucocytes, dont 71 % de polynucléaires.

Les clichés des hanches sont normaux.

Bilan de sortie : Spontanément, la température qui était à 38° à l'entrée, est revenue à la normale en trois jours et les douleurs ont disparu en quinze jours. Le taux des A.S.L.O. s'est abaissé à 166 u.; cependant, la V.S. reste accélérée à 60 mm à la première heure.

Le 3 Juillet 1969, revue en consultation : Les douleurs persistent et sont à prédominance nocturne. L'étude des mouvements ne montre aucune limitation, mais il existe une douleur à l'abduction et lors de l'hyperflexion. La V.S. est toujours accélérée à 35 mm à la première heure.

On prescrit de l'Aspirine pour une durée de huit jours.

Le 10 Juillet : Malgré l'Aspirine, les douleurs persistent inchangées. La mère remarque un dérouillage matinal assez bref. Il y a de plus une anorexie certaine. La V.S. reste accélérée.

A l'examen, on retrouve toujours la douleur provoquée lors des mouvements d'abduction, d'extension et de flexion forcées. Il existe de petites adénopathies inguinales gauches et une amyotrophie quadricipitale gauche (1 cm).

Le Waaler-Rose est négatif, ainsi que le test des Rosettes rhumatoïdes (0 %/° lymphocytes formant rosette). La fibrinémie est à 5 g/litre.

Le 9 Août : Une biopsie de la synoviale est faite. L'examen macroscopique montre une discrète sclérose synoviale et capsulaire. L'examen anatomopathologique retrouve une lésion inflammatoire chronique non spécifique, n'évoquant pas le diagnostic de tuberculose.

Le 2 Septembre : Les douleurs spontanées et provoquées ont totalement disparu, sans traitement. Il n'existe aucune limitation des mouvements, la marche est normale. Seule persiste l'atrophie du quadriceps. La V.S. est à 7 mm à la première heure.

o
o o

OBSERVATION N° 21

L'enfant VIE... Pascal, âgé de 5 ans, entre dans le service le 5-7-1971, pour des douleurs articulaires évoluant depuis six mois. Il se plaint de douleurs des genoux, accentuées par le décubitus et soulagées par la marche. Ces crises durent plusieurs heures, surviennent électivement le soir ; elles se reproduisent une à deux fois par semaine, s'associent à une fièvre modérée (38°) et cèdent à l'Algotropyl.

Au cours de ces accès douloureux, on ne retrouve ni gonflement articulaire, ni rougeur locale.

A l'examen dans le service, il existe une légère fébricule et une angine érythémato-pultacée. La mobilisation articulaire est indolore, sans limitation des mouvements. La marche est normale. Il n'existe pas de modification des téguments au niveau des articulations.

Les examens complémentaires montrent une augmentation de la vitesse de sédimentation à 58 mm à la première heure. Une leucocytose à 7.900. La recherche de cellules LE est négative, ainsi que le

Waller-Rose, le test au latex et le séro-diagnostic de Wright. L'électrophorèse des protéines est normale. Les A.S.L.O. sont légèrement augmentées à 250 u. Les clichés du squelette ne montrent pas d'anomalie. L'électrocardiogramme est normal. Le test des R.R. est positif à 18 o/oo.

OBSERVATION N° 22

L'enfant MAR... Eric, est hospitalisé le 25-10-1971, à l'âge de 3 ans, pour des arthralgies fébriles.

Deux jours auparavant, étaient apparus un oedème de la lèvre supérieure, un oedème de la cheville gauche, avec rougeur de l'articulation, ainsi qu'une éruption prurigineuse, faite de petites macules qui vont confluer secondairement, et qui siège au niveau des deux cuisses. Des corticoïdes injectables ont été prescrits, entraînant en vingt-quatre heures la disparition de tous les symptômes.

Le 25 au matin, l'enfant est hyperthermique (38°5) ; l'éruption a réapparu ; elle est accompagnée de douleurs au niveau des deux genoux, entraînant une impotence fonctionnelle totale.

A l'examen : il existe une augmentation de la chaleur locale des deux genoux, sans rougeur et sans augmentation de volume ; ces articulations sont douloureuses et ne peuvent être mobilisées. Les autres articulations sont normales et mobilisables.

L'éruption est constituée par quelques macules au niveau de la cuisse gauche et du genou droit et par des placards confluent au niveau des hanches. On ne trouve ni adénopathies ni hépato-splénomégalie. L'auscultation cardiaque est normale.

Biologiquement, l'hémogramme montre 4.510.000 hématies, 19.500 leucocytes dont 52 % de polynucléaires neutrophiles. La V.S. est à 77 mm à la première heure. La fibrinémie est normale, ainsi que les A.S.L.O. et l'électrophorèse des protéines.

Chez cet enfant de race noire, le test de falciformation et l'électrophorèse de l'hémoglobine étaient normaux, ce qui a permis d'écarter le diagnostic de drépanocytose. Le test des R.R. est positif avec 11 o/oo lymphocytes formant rosette, ce qui permet de retenir le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde fruste.

La rétrocession des troubles s'est faite spontanément en quelques jours. Biologiquement, la V.S. a été plus longue à se normaliser : elle était à 37 mm à la première heure le 18-11-1971, puis à 10 mm le 2-12-1971.

Après 6 jours de traitement, la V.S. est à 30 mm à la première heure, mais la leucocytose est toujours discrètement élevée à 10.500 avec 56 % de polynucléaires neutrophiles.

A signaler, au cours de son hospitalisation, une éruption discrète et fugace, n'ayant duré que quelques heures, de type érythémateux, siégeant au visage où elle réalise un aspect en ailes de papillon.

On laisse sortir l'enfant le 27 Juin, avec 10 cg/kg d'Aspirine.

En Juillet, à la consultation, l'état général est bon, l'œdème a disparu ; mais l'extension des deux poignets reste limitée et douloureuse. Les radios des mains montrent un discret épaissement périosté sur le troisième métacarpien de la main gauche.

En Septembre 1973, nouvelle poussée au niveau du poignet gauche, avec hyperleucocytose à 13.400 et une V.S. normale.

Le test des rosettes rhumatoïdes, fait le 15-11-1973, est très fortement positif, avec 30 o/oo lymphocytes formant rosette.

□
o o

OBSERVATION N° 23

L'enfant Nathalie OBR..., née le 8-12-1971, entre dans le service le 19-6-1973.

Le début des symptômes remonte à Avril 1973, avec apparition d'un oedème du poignet gauche, survenu quelques jours après une chute. La radiographie du poignet est normale. Cet oedème situé au niveau du carpe gauche a diminué, puis a rechuté en Mai, sans augmentation de la chaleur locale, mais avec une teinte un peu violacée de l'oedème. Pendant cette période, l'enfant semble souffrir et ne se sert pratiquement pas de sa main gauche.

Le 14 Juin 1973, apparaît un oedème du poignet droit avec douleur et limitation des mouvements, sans augmentation de la chaleur locale. L'état général est bon, mais on signale des accès fréquents de fièvre à 38°-38°5.

Dans ses antécédents, on relève une rubéole en Décembre 1972, suivie trois mois après par une "roséole infantile".

Quand elle entre dans le service, Nathalie est âgée de dix-huit mois ; elle est apyrétique. On est frappé d'emblée par une carpite du poignet gauche avec oedème et dilatation veineuse superficielle. Cet oedème est douloureux et s'accompagne d'une limitation très nette des mouvements, surtout de l'extension où on atteint à peine 10°. Au niveau du poignet droit, il n'existe pas d'oedème, mais une limitation des mouvements, douloureuse.

Les autres articulations sont normales. Il

existe de petites adénopathies mobiles dans tous les territoires ganglionnaires. Le reste de l'examen est normal ; il n'existe pas d'hépto-splénomégalie.

Les examens complémentaires montrent une N.F.S. avec 9.500 leucocytes dont 24 % de polynucléaires et 4.500.000 hématies. La V.S. est accélérée à 50 mm à la première heure ; les A.S.L.O. sont normales ; la fibrinémie est légèrement augmentée à 6 g/litre. Les recherches de cellules LE et de facteurs antinucléaires ont été négatives. L'électrophorèse des protides montre une augmentation nette des gammaglobulines et une augmentation modérée des alpha-2-globulines.

Le fond d'oeil est normal, ainsi que le segment antérieur de l'uvée. Les radiographies du squelette montrent un léger degré d'ostéoporose.

Le latex, le Waaler-Rose et le test des Rosettes rhumatoïdes sont négatifs.

L'enfant est mise à l'Aspirine, à la dose de 7,5 cg/kg. On observe une diminution assez rapide de l'œdème et une légère amélioration clinique au niveau des mouvements du poignet qui semblent moins douloureux.

°
° °

OBSERVATION N° 24

L'enfant MAZ... Béatrice entre dans le service le 12-11-1973, âgée de 25 mois, pour une mono-arthrite du genou droit évoluant depuis plus de trois mois.

Les premiers troubles sont apparus vers le 15-7-1973, quelques jours après une courte poussée fébrile suivie d'une éruption morbilliforme. Il s'agissait d'une hydarthrose du genou droit accompagnée d'une boiterie matinale durant environ 1 heure. L'articulation est le siège d'un gonflement ; elle est

douloureuse et on note une augmentation de la chaleur locale.

Les examens biologiques montrent une hyperleucocytose à 11.400 avec 42 % de polynucléaires. La vitesse de sédimentation est à 28 mm à la première heure. Le test au latex et le Waaler-Rose sont négatifs. La sérologie de la rubéole est négative.

A son entrée dans le service, l'état général est bien conservé, l'enfant est apyrétique ; l'hydarthrose persiste, ainsi que la douleur à la mobilisation le matin.

A l'examen, on retrouve un choc rotulien, une augmentation de la chaleur locale, une mobilisation non douloureuse, mais l'extension complète de la jambe droite est impossible et limitée à 160°. On note en outre une amyotrophie du quadriceps droit. Il existe quelques petites adénopathies inguinales bilatérales, sans hépato-splénomégalie.

L'examen ophtalmologique est normal ; l'examen radiologique montre une avance de la maturation osseuse. L'examen du liquide synovial est de type inflammatoire avec une formule mixte ; les cultures sont stériles, ainsi que l'ensemencement sur Loewenstein. L'intra-dermo-réaction à 10 u. est négative.

Biologiquement, il existe une discrète hyperalpha-2-globulinémie à 12,50 %. Les A.S.L.O. sont normales. Les recherches de cellules L.E. sont négatives. La vitesse de sédimentation est accélérée à 25 mm à la première heure. Le latex et le Waaler-Rose sont négatifs. Un test des Rosettes rhumatoïdes, fait le 21-11-1973, montre 11 o/oo lymphocytes formant rosette. (Ce taux ne sera pas considéré comme significatif, car le taux du témoin est de 9 o/oo).

Le 16-11-1973, on entreprend une salicylothérapie à 10 cg/kg et on pose une attelle plâtrée afin de réduire le flexum.

D - LES TEMOINS

					Test des R.R.
BEN...	Rhumatisme articulaire aigu	11 ans			Négatif
FON...	" " "	9 ans			"
FIS...	" " "	8 ans			"
RIC...	" " "	5 ans			"
ZOH...	" " "	8 ans			"
GRO...	" " "	13 ans			"
GIR...	Céphalées	14 ans			"
CAR...	Purpura rhumatoïde	9 ans			"
GUE...	Crânio-sténose	5 ans			"
DUB...	Encéphalopathie	15 ans			"
DEH...	Migraines	11 ans			"
MAR...	Hydronéphrose	10 ans			"
FAR...	Moelena	12 ans			"
JOU...	Crise convulsive	5 ans			"
POT...	Entorse	10 ans			"
LUD...	Métrorragies	13 ans			"
LEA...	Céphalées	10 ans			"
GRA...	Purpura thrombopénique	14 ans			"

			Test des R.R.
DAR...	Comitialité	8 ans	Négatif
MEE...	Céphalées	13 ans	"
COH...	Céphalées	10 ans	"
MOR...	Ataxie	4 ans	"
SAN...	Crise convulsive	15 ans	"

SYNDROMES INFECTIEUX

NOR...	Pneumopathies	2 ans	Négatif
LAM...	Sinusite maxillaire	7 ans	"
DJE...	Pneumopathie aiguë	15 ans	"
GOU...	Méningite ourlienne	14 ans	"
LEB...	Pneumopathie aiguë	13 ans	"
LAB...	Glumérulonéphrite aiguë	9 ans	"
CHE...	Laryngite	6 ans	"
RID...	Méningite ourlienne	4 ans	"
FER...	Vaccine	12 ans	"
ARG...	Méningite ourlienne	9 ans	"
SEV...	Pneumonie	9 ans	"
LEG...	P.S.F. et ictère grave	11 ans	"
MIM...	Scarlatine	16 ans	"
GUE...	Hépatite	13 ans	"
GRA...	"	9 ans	"
CHA...	"	14 ans	"
CAP...	Pneumopathie	6 ans	"
GUI...	Staphylococcie	9 ans	"

TEMDOINS AYANT DES TESTS DES R.R.
POSITIFS :

FAV...	Angines à répétition	11 ans	9 o/oo
HUE...	Douleurs abdominales	10 ans	12 o/oo
CHE...	Infection respiratoire	6 ans	14 o/oo
MSI...	Maladie périodique	4 ans	10 o/oo

D' - TEMOINS AYANT PRESENTE DES TESTS DES R.R. POSITIFS

Observations 1 à 4

OBSERVATION N° 1

FAV... Joëlle est hospitalisée le 16-2-1969 pour une bronchite accompagnée d'un syndrome méningé.

Dans ses antécédents, on note des angines à répétition et des crises de sinusite très fréquentes depuis 2 ans.

A l'entrée : enfant hyperpyrétique, présentant une céphalée intense sans vomissement ; il existe un signe de Kernig et de Brudzinski, sans raideur de la nuque.

Le reste de l'examen est normal, en dehors d'un petit souffle systolique anorganique et de quelques petites adénopathies jugulo-carotidiennes et inguinales.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

La température est retombée spontanément à la normale en 4 jours.

Tous les examens complémentaires sont restés normaux :

- Hémogramme : 11.100 leucocytes dont 75 % de polynucléaires.
- A.S.L.O. : 125 unités
- Fibrine : 3,3 g/litre
- V.S. : 12 mm à la 1ère heure
- F.O. et radiographies du crâne normaux

Le test des R.R. est positif avec 9 o/oo lymphocytes formant rosettes.

OBSERVATION N° 2

CHE... Corinne, née le 11-2-1964, est hospitalisée le 13-3-1969 pour un épisode fébrile prolongé, avec antécédents d'épisodes infectieux à répétition.

Chez les parents de cette enfant, on retrouve un diabète de découverte récente chez le père et des infections à répétition chez la mère (mastoidites, méningite, infections vaginales, abcès à staphylocoque pathogène), pour lesquelles elle a reçu un auto-vaccin en 1965.

Dans les fratries des parents, on retrouve également des staphylococcies chroniques.

Dans les antécédents de l'enfant, on note des épisodes d'angines à répétition, d'otites, ainsi qu'à l'âge de 2 mois une infection vaginale, puis une infection oculaire.

A l'entrée dans le service, on retrouve une angine érythémateuse, avec quelques petits ganglions jugulo-carotidiens et sous-maxillaires. Les clichés du thorax montrent une opacité segmentaire de la lingua, et le cliché des sinus met en évidence une sinusite maxillaire bilatérale.

Biologiquement, l'hémogramme montre 4.480.000 hématies et 11.700 leucocytes dont 82 % de polynucléaires ; la V.S. est accélérée à 55 mm à la 1ère heure. L'électrophorèse des protéines montre une hyper-alpha-2-globulinémie (16 %) et une hypo-gamma-globulinémie (10 %). Elle a reçu un traitement de Totapen (1,50 g) et de Cortancyl. On a rapidement obtenu l'apyrexie, le nettoyage des images radiologiques, la normalisation de la numération et de la vitesse de sédimentation.

L'étude virologique faite n'a pas été concluante et il est difficile de trancher entre pneumopathie bactérienne et pneumopathie virale.

Le test des Rosettes rhumatoïdes est positif, avec 14 o/oo de lymphocytes formant rosettes.

°
° °

OBSERVATION N° 3

HUE... Nathalie, née le 6-6-1959, est hospitalisée le 10-2-1969 pour des douleurs abdominales durant depuis deux ans, avec céphalées, nausées et fièvre, sans vomissement.

Dans ses antécédents, on note un ictère catarrhal en Novembre 1967.

L'examen clinique est normal, en dehors d'une douleur provoquée de l'hypochondre droit.

Dans le service, elle s'est plainte une fois de douleurs dans les jambes.

Les différents examens pratiqués : culot urinaire, urée, urographie intra-veineuse, cholécystographie, amylasémie, cycle glycémique, recherche de sang et de parasites dans les selles, clichés du crâne, fond d'oeil et E.E.G. n'ont rien montré d'anormal.

En raison de sa petite taille, un sexe chromatinien a été demandé ; il a révélé un pourcentage bas de corpuscules de Barr, pouvant évoquer un Turner. Un caryotype a été fait, donnant 46, XX sans anomalie décelable, en particulier pas d'iso-X.

La V.S. était un peu accélérée, à 38 mm à la 1ère heure.

Le test des Rosettes rhumatoïdes est positif, avec 12 o/oo lymphocytes formant rosettes.

°
° °

OBSERVATION N° 4

MSI... Nathalie, née le 9-2-1966, est hospitalisée le 9-4-1970 pour des douleurs abdominales périodiques et un état fébrile. Elle est alors âgée de 4 ans.

C'est la deuxième enfant d'une famille israélienne originaire d'Afrique du Nord. Dans les antécédents familiaux, on note la présence de plusieurs asthmatiques du côté maternel, ainsi qu'un frère asthmatique.

Les premières crises abdominales, à type de coliques et accompagnées de fièvre, remontent au 5 Février 1970. Elles se répétaient alors à la fréquence de deux par semaine. A l'examen, l'abdomen était souple, le colon un peu spasmé ; il existait de petites adénopathies sous-angulo-maxillaires et des amygdales un peu enflammées. La numération pratiquée en ville montrait 9.600 leucocytes dont 64 % de lymphocytes, mais la V.S. était à 51 mm à la 1ère heure et la valeur globulaire à 0,85 pour 4.280.000 hématies. Il n'existait pas de protéinurie.

Du Primpéran a été prescrit et a apporté une amélioration très nette.

Un rappel DT vax + Polio buvable est pratiqué le 21-2-1970.

Le 20-3-1970, le médecin traitant est de nouveau appelé, car l'enfant présente une montée fébrile à 38° avec des douleurs abdominales et de la diarrhée ; les amygdales sont recouvertes d'un enduit pultacé. Elle reçoit un traitement de 750.000 u. d'Oracilline. Cinq jours après, les douleurs abdominales persistent, ainsi que l'enduit pultacé au niveau des amygdales.

Le 26-3-1970, l'enfant se plaint d'arthralgies au niveau des coudes.

Quand elle arrive dans le service, le 9-4-1970, la symptomatologie clinique est réduite à son minimum :

enfant apyrétique, abdomen souple, articulations intactes, mobiles et indolores. On retrouve quelques petites adénopathies sous-angulo-maxillaires. Durant son hospitalisation, on observera deux pics fébriles à 38°, sans autres manifestations.

Dans le bilan biologique, on note une augmentation de la vitesse de sédimentation qui est à 85 mm à la première heure, ainsi qu'une fibrinémie élevée à 6,5 g/litre.

L'hémogramme montre une discrète anémie à 3.650.000 hématies, avec un hémocrite à 30 % et 13.400 leucocytes dont 53 % de polynucléaires, 194.000 réticulocytes.

Les A.S.L.O. sont à 333 unités. Le test au latex est négatif, ainsi que le Waaler-Rose et la recherche d'anticorps antinucléaires.

L'immuno-électrophorèse montre une augmentation assez nette des IgG et, plus modérée, des IgM, ainsi qu'une augmentation des alpha-2-glycoprotéines.

La radiographie des sinus maxillaires montre un épaississement muqueux important.

Etant donné la précession de chaque crise douloureuse abdominale par une infection de la sphère O.R.L. et les nombreuses crises de sinusite maxillaire, on retient pour cette première hospitalisation le diagnostic d'infections O.R.L. à répétition. On ne peut cependant pas éliminer le diagnostic de Maladie périodique.

Le 19-8-1970, seconde hospitalisation. Alors que les douleurs abdominales ne se sont pas répétées, Nathalie est adressée dans le service pour une fièvre à 39°6, accompagnée de douleurs de la nuque, d'une certaine photophobie, mais sans vomissements. Elle se plaint de céphalées occipitales, exagérées par la marche.

A noter, trois semaines avant cette nouvelle hospitalisation, une éruption morbilliforme, fugace, discrète, étiquetée rubéole.

A l'examen, il n'existe pas de raideur de la nuque, pas de signe de Kernig ; on ne retrouve qu'une rhino-pharyngite avec présence de pus dans le cavum.

Cependant, la V.S. était, encore une fois, très accélérée, à 97 mm à la première heure. Les autres examens complémentaires n'ont pas montré d'anomalie, la numération étant normale, ainsi que le culot urinaire.

La recherche de cellules LE s'est avérée négative, le taux du complément était normal à 644 ; seul, le test des Rosettes rhumatoïdes a été fortement positif (10 o/oo).

RESULTATS DU TEST DES ROSETTES RHUMATOIDES
DANS LES POLYARTHrites INFANTILES

A- Formes systémiques

FAG...	5 o/oo
PAQ...	7 o/oo, puis 10 o/oo
VAL...	15 o/oo, puis 19 o/oo
BLA...	13 o/oo
BLI...	9 o/oo
PFE...	0 o/oo
BAC...	2 o/oo, puis 6 o/oo

B- Formes à début polyarticulaire

HAE...	7 o/oo
BON...	7 o/oo, puis 10 o/oo
RAC...	20 o/oo
VIN...	2 o/oo, puis 6 o/oo
CON...	2,5 o/oo
HUR...	8 o/oo
PRU...	1 o/oo
FON...	5 o/oo

C- Formes à début oligo-articulaire

GEL...	4 o/oo
FAL...	10 o/oo
MAR...	8 o/oo
DEB...	1 o/oo
MAS...	0 o/oo
VIE...	18 o/oo
MAR...	11 o/oo
OBR...	30 o/oo
MAZ...	11 o/oo (Témoin 9 o/oo)

R E S U L T A T S

I - RESULTATS GLOBAUX

= Chez les 24 enfants ayant présenté des manifestations articulaires, les tests classiques au latex et de Waaler-Rose sont restés négatifs, alors que le test des Rosettes rhumatoïdes a été trouvé positif chez 13 d'entre eux.

Parmi ces 24 enfants, 6 seulement répondaient aux critères généralement admis par les auteurs pour le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde infantile (Observations 8, 9, 12, 15, 23, 24). Chez ces six enfants, le test des R.R. a été trouvé positif 3 fois, avec des chiffres allant de 7 o/oo à 30 o/oo. Dans les 18 cas de "polyarthrite probable", le test des R. R. a été trouvé positif chez 10 enfants, avec des chiffres allant de 7 o/oo à 19 o/oo.

= Chez les témoins, le test des R.R. a été trouvé 41 fois négatif et 4 fois positif, entre 9 o/oo et 14 o/oo. Sur les quatre cas positifs parmi les témoins, deux enfants souffraient d'infections récidivantes des voies aériennes ; une enfant était hospitalisée pour des douleurs abdominales chroniques et enfin une fillette de quatre ans présentait des douleurs abdominales fébriles évoluant par crises depuis dix-huit mois et évoquant une maladie périodique.

II - CORRÉLATIONS AVEC LES SIGNES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

Dans notre étude, le test des Rosettes rhumatoïdes a été positif 4 fois sur 7 dans les formes à début aigu, 4 fois sur 8 dans les formes à début poly-articulaire, et 5 fois sur 9 dans les formes à début monoarticulaire. Le mode de début ne semble donc pas influencer la positivité du test.

Chez 20 de nos malades, le test des R.R. a pu être fait dans des délais allant d'un mois à un an après l'apparition des premiers symptômes ; il a été positif dans 18 cas. Il semble donc qu'il soit positif très tôt dans le cours de l'évolution.

Le test des R.R. n'est pas plus souvent positif dans les formes fébriles et dans celles comportant des signes viscéraux ou une hypertrophie des organes lymphoïdes que dans les autres formes.

Dans notre étude, il n'existe pas de répartition différente entre les cas donnant des R.R. positives, selon qu'il existe ou non une hyperleucocytose ou selon que la vitesse de sédimentation soit supérieure ou inférieure à 40 mm à la première heure.

L'électrophorèse des protéines a été pratiquée chez 11 enfants ayant un test des R.R. positif :

- 5 électrophorèses étaient normales ;
 - 3 électrophorèses montraient une hyper-alpha-2-globulinémie ;
 - 2 électrophorèses montraient une hypergammaglobulinémie ;
 - 1 électrophorèse montrait une hyper-alpha-2 et une hypergammaglobulinémie.
-

D I S C U S S I O N

I - DISCUSSION CLINIQUE

1)- Valeur dans les formes franches.

Sur 6 enfants atteints de polyarthrite rhumatoïde franche (observations n° 8, 9, 12, 15, 23, 24), alors que la sérologie classique était restée négative, le test des Rosettes rhumatoïdes a été constaté 3 fois positif (observations n° 8, 9, 23, 24). Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par A.M. PRIEUR (55) au cours de polyarthrites rhumatoïdes séro-négatives (14/27 observations), ainsi que par WALTZING et BLOCH-MICHEL (2 observations) (66) et SERRE (3 observations) (57).

Nos résultats confirment que, chez l'enfant, il serait plus facile de mettre en évidence le facteur rhumatoïde au niveau cellulaire par le test des R.R., qu'au niveau du sérum. A ce phénomène, pourraient être données deux explications : à savoir que, dans la polyarthrite rhumatoïde infantile, le facteur rhumatoïde pourrait être sécrété de façon insuffisante ou qu'il serait bloqué sur des récepteurs périphériques.

2)- Valeur dans les formes frustes.

Sur 18 enfants ayant présenté des manifestations articulaires ne répondant pas aux critères classiques, le test des Rosettes rhumatoïdes a été trouvé 10 fois positif.

Le test des R.R. semble donc être d'une utilité indiscutable pour le diagnostic des polyarthrites rhumatoïdes infantiles, devant l'absence de critères biologiques fréquente et également devant l'absence de critères cliniques bien définis, comme il en existe chez l'adulte (critères de l'American Rheumatism Association). Ces critères varient selon les auteurs: ainsi, ANSELL et BYWATERS (2) exigent, dans les formes à début polyarticulaire, une durée d'évolution supérieure à trois mois et, dans les formes oligo-articulaires, la présence de signes histologiques caractéristiques. BREWERS demande une durée d'évolution supérieure à deux mois dans les polyarthrites et supérieure à trois mois dans les monoarthrites (16).

Par analogie aux formes classiques, ces formes frustes peuvent être groupées en formes systémiques, polyarticulaires, mono- ou oligo-articulaires.

Dans les formes systémiques, le test des R.R. a été positif quatre fois sur sept. Ces quatre observations concernaient de jeunes enfants, âgés de moins de 4 ans, atteints d'une affection fébrile d'installation brutale. Deux fois, avait été notée une éruption maculeuse fugace et récidivante très évocatrice et une fois une discrète hépato-splénomégalie. Les manifestations articulaires étaient modérées, ne touchant qu'un petit nombre de jointures et régressant en quelques jours ; dans l'observation 4, elles se limitent à une atteinte cervicale.

Biologiquement, la vitesse de sédimentation était très accélérée deux fois sur quatre, la leucocytose peu modifiée. Enfin, l'évolution a été très rapidement régressive, de sept jours à un mois, trois fois spontanément et une fois sous corticothérapie. Une seule rechute très bénigne est survenue le quatrième mois de l'évolution.

La positivité du test des Rosettes rhumatoïdes permet de considérer ces quatre cas comme des formes frustes de polyarthrite rhumatoïde. Ils sont très

comparables aux dix observations de maladie de Still "probable" rapportées par ANSELL et BYWATERS (2), comportant une fièvre élevée intermittente, une éruption, très souvent des adénopathies, des arthralgies ou des arthrites fugaces, guérissant en trois à quatre mois sans laisser de séquelles et sans récidiver après un délai d'observation de 5 ans.

CALABRO souligne également la fréquence des débuts fébriles, souvent sans manifestations articulaires franches (19).

Dans les formes polyarticulaires à évolution chronique, le test des R.R. a été positif 3 fois sur 6 observations. Il s'agissait de formes frustes, évoluant de façon chronique depuis plusieurs mois, frappant de nombreuses articulations, mais consistant surtout en arthralgies, avec un minimum de signes objectifs d'atteinte articulaire. L'état général était bien conservé, la vitesse de sédimentation normale ; mais ces deux malades accusaient une asthénie persistante et aussi des crises douloureuses abdominales fréquentes ayant conduit dans un cas à une appendicectomie.

Enfin, sur 7 oligo-arthrites, le test des R.R. s'est montré 4 fois positif. Il s'agissait donc de mono- ou oligo-arthrites des genoux d'évolution subaiguë.

. Dans l'observation 17, traitée par corticoïdes et immobilisation, une régression complète a été obtenue en deux mois.

. Dans l'observation 18, la guérison est survenue en un peu plus d'un mois, mais une rechute bénigne a été observée quatre mois plus tard.

. Dans l'observation 21, il s'agit d'arthralgies fébriles ayant évolué pendant six mois.

. Dans l'observation 22, arthrite des genoux, accompagnée d'une éruption typique, ayant rétrocedé

spontanément en quelques jours.

Ces quatre observations ne répondent pas aux critères habituellement admis ; elles entrent dans le cadre des "arthrites aseptiques bénignes" qu'HELLSTROM oppose aux polyarthrites rhumatoïdes typiques sur leur évolution plus courte, l'absence de rechute après les deux premières années, ainsi que l'absence de séquelles articulaires. Le test des Rosettes rhumatoïdes montre que certaines de ces arthrites bénignes doivent être considérées comme la manifestation d'une polyarthrite rhumatoïde (5).

II - DISCUSSION DE LA SIGNIFICATION DE QUELQUES RESULTATS PARADOXAUX

a)- Discordance entre réaction de Waaler-Rose (ou du latex) et test de la R.R.

Le cas le plus fréquent est celui des réactions sérologiques négatives (11) avec présence d'un taux significatif de R.R. Cette situation, qui fait tout l'intérêt du phénomène de la R.R. en rhumatologie sur le plan diagnostique et nosologique, peut avoir plusieurs explications :

1)- Les réactions d'hémagglutination détectent essentiellement les IgM, plus agglutinantes à molarité égale que les IgG par la multiplicité de leur valence (5 fois supérieure à celle des IgG) ; le phénomène de rosettes n'avantage pas plus les IgM que les IgG, et les polyarthrites avec FR IgG prédominant peuvent avoir des réactions d'hémagglutination négative avec un test RR positif. La mise en évidence de FR IgG par mesure quantitative des anticorps se fixant sur les Ig de cheval (62) immunofluorescence ou radio-immunologie (53) est venue confirmer la réalité de cette hypothèse.

2)- Il est également possible, comme cela a

été démontré dans certaines FR nodulaires (65), que le FR se combine avec les Ig sériques et circule sous forme de complexe et ne puisse être détecté sans dissociation préalable des complexes.

3)- Les cellules sécrétrices du FR ont une activité très variable d'une cellule à l'autre et, dans certains cas, sont des cellules à faible niveau de production.

4)- La fonction des CFRR n'est pas liée à la production des anticorps (mais, par exemple, à la reconnaissance de l'antigène ou l'hypersensibilité retardée).

La situation inverse (réaction de Waaler-Rose positive, RR négative) est plus rare et correspond en général à des phases peu évolutives de la maladie (7). Elle peut être expliquée par la signification différente des deux réactions, déjà évoquées plus haut, ou par l'absence de circulation dans le sang des plasmocytes produisant les plus grandes quantités d'anticorps.

b)- Résultats positifs chez les témoins.

La négativité habituelle du test des Rosettes rhumatoïdes se retrouve chez l'enfant comme chez l'adulte. Nous n'avons observé que 4 cas de positivité sur 45 témoins, et ceux-ci dans les éventualités où le test de Waaler-Rose peut, lui aussi, être positif. Les taux de positivité du test des R. R. chez ces témoins étaient compris entre 9 o/oo et 14 o/oo.

Deux de ces enfants présentaient des infections récidivantes des voies aériennes, une enfant présentait des douleurs abdominales et une enfant présentait des crises douloureuses abdominales fébriles évoquant une maladie périodique ; elle était originaire du bassin méditerranéen.

On sait que diverses affections et circonstan-

ces pathologiques se sont accompagnées de la présence de F.R. :

HURRI et PERTALA, en 1965, mettent en évidence le F.R. chez des malades atteints de cancer (36).

MELTZER et coll., en 1967, retrouvent 12 fois une cryoglobuline associée à une "activité F.R.", sur 29 cryoglobulinémies (44).

SWARTZ et HEDMAN, en 1967, retrouvent le F.R. dans des pancréatites chroniques et des cirrheses. Il faut en rapprocher les résultats positifs du test des R.R. retrouvés par BACH et coll., en 1970, dans les cirrheses (60 - 42).

WALLER et coll., en 1965, notent 14 cas de sérologie positive sur 21 transplantés rénaux, 7 cas comportant des arthralgies, 2 cas une oligo ou une polyarthrite (65).

= Dans les parasitoses et les syndromes infectieux :

KLEIN et MATERN, en 1965, trouvent un taux anormal d'IgM et une fréquente positivité de la réaction de W.R. dans les trypanosomiasés (39).

HOUBA et ALLISON, en 1966, trouvent un pourcentage plus important de positivité des réactions du F.R., chez les sujets vivant en zone impaludée, que chez ceux vivant en zone saine (34).

SVEC et DINGLE, en 1965, notent la fréquente présence du F.R. dans le sérum de patients infectés par l'influenza (61).

MESSNER et coll., en 1968, retrouvent 47 % de tests latex F II positifs, chez 43 patients atteints d'endocardites lentes à germes divers (surtout streptocoques, en particulier viridans) (69).

CAPRA et coll., en 1969, trouvent des F.R. dans la mononucléose infectieuse (70).

= Dans les maladies pulmonaires :

LEVINE et coll., en 1968, étudient la réaction latex F II dans le liquide pleural de 65 pleurésies non rhumatoïdes. Ils trouvent 41 % de tests positifs dans les pneumopathies bactériennes, 20 % dans les cancers et 14 % dans la tuberculose (42).

Ces résultats s'expliquent en partie par l'expérimentation animale, qui montre qu'on peut obtenir une protéine analogue ou identique au F.R. par hyperimmunisation bactérienne ou injection de gammaglobulines.

MILGROM et coll., en 1960, ont pu faire apparaître des anticorps antigammaglobulines chez la lapin, à la suite d'auto-immunisation avec des gammaglobulines autologues préparées à partir du sérum de chaque animal et réinjectées avec de l'adjuvant de FREUD (47).

Mc CLUSEY et coll., en 1962, ont montré que des lapins pouvaient s'immuniser vis-à-vis de gammaglobulines autologues dénaturées (23).

BIRO, en 1968, injecte 40 mg d'IgG humaine à 9 lapins testés préalablement et non réactifs avec l'IgG humaine, et fait apparaître, chez 6 de ces animaux, un anticorps qui possède les propriétés du F.R. (13).

De nombreux auteurs (ABRUZZO et CHRISTIAN, EYQUEM et coll.) ont observé l'apparition de F.R. chez des lapins immunisés vis-à-vis d'antigènes microbiens et viraux (1 - 71).

Il n'est donc pas surprenant de trouver des tests des Rosettes rhumatoïdes positifs chez nos témoins ayant présenté des infections bactériennes récidivantes, et nos résultats viennent confirmer la présence d'un facteur rhumatoïde cellulaire, que d'autres auteurs avaient déjà trouvé au niveau du sérum, dans des états pathologiques semblables.

Le faible taux de R.R. trouvé chez les témoins (2 à 5 %) pourrait peut-être s'expliquer par une auto-immunisation correspondant aux faibles taux de facteur rhumatoïde trouvés chez des sujets normaux. Une étude morphologique fine reste à faire pour savoir quelles cellules sont en cause (11).

Notre quatrième témoin positif était une petite fille, présentant des crises abdominales douloureuses et périodiques qui, en raison de son origine (israélienne du bassin méditerranéen), nous ont fait évoquer la possibilité d'une maladie périodique.

c) - Résultats négatifs
dans les polyarthrites rhumatoïdes infantiles.

Dans notre étude, le test des Rosettes rhumatoïdes est resté négatif dans 10 cas sur 24 et, dans les cas de polyarthrite infantile répondant aux critères classiques, il a été trouvé 3 fois sur 6 négatif. Ces chiffres concordent avec ceux de A.M. PRIEUR (55). Ces résultats sont bien supérieurs à ceux rencontrés chez l'adulte où le test des R.R. est négatif dans seulement 12 % des formes séro-positives et 19 % des formes séro-négatives.

Le F.R. cellulaire, tout comme le F.R. du sérum, semble donc moins souvent présent dans les polyarthrites rhumatoïdes infantiles que dans les polyarthrites rhumatoïdes de l'adulte.

On peut avancer trois hypothèses pour expliquer cette absence de mise en évidence du F.R. au niveau cellulaire par le test des R.R. :

- ou bien le F.R. est absent dans certaines polyarthrites ;

- ou bien il est sécrété par des plasmocytes et non des lymphocytes ;

- ou bien, pour une raison quelconque, inconnue, les cellules sécrétrices sont absentes du sang périphérique et bloquées dans certains organes.

On ne peut encore trancher entre ces trois hypothèses.

Il ne semble pas que le facteur rhumatoïde joue un rôle pathogène par lui-même ; en effet, l'injection intra-veineuse de ce facteur n'a jamais fait apparaître de manifestations articulaires.

On a parfois accusé le F. R. d'être, en soi, un facteur de gravité : en effet, les polyarthrites séro-négatives ont souvent une allure évolutive "moins grave" que celles qui sont fortement séro-positives.

Enfin, il n'est pas certain que le facteur rhumatoïde soit indispensable à la maladie. Dans les polyarthrites de l'agammaglobulinémie, de nombreux arguments plaident en faveur de l'appartenance de ces affections à la maladie rhumatoïde, en dépit d'un déficit en immunoglobulines et d'une sérologie rhumatoïde négative.

C O N C L U S I O N S

Le test des Rosettes rhumatoïdes, étudié chez 24 enfants présentant des manifestations articulaires, a été trouvé 13 fois positif, alors que la sérologie classique était négative.

Six seulement de nos observations pouvaient être considérées comme des polyarthrites franches, en se référant aux critères habituellement admis chez l'enfant ; le test des Rosettes rhumatoïdes a été positif dans trois de ces observations.

Dix-huit enfants se présentaient comme des formes frustes : deux d'entre eux avaient eu un début systémique, six un début polyarticulaire et cinq un début oligo-articulaire. Le test des Rosettes rhumatoïdes a été positif dans dix de ces formes.

Ce test nous a donc permis de confirmer le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde au cours de polyarthrites franches séro-négatives, et de rattacher, semble-t-il, à la polyarthrite rhumatoïde un certain nombre de formes frustes ne répondant pas aux critères classiques.

VU & PERMIS D' IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté de Médecine
PARIS-SUD :

Pr. ETIENNE

Le Président de la thèse,

Pr. NOZZICONACCI

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABRUZZO J.L., CHRISTIAN C.L.- The induction of a rheumatoid factorlike substance in rabbits.- J. Exp. Med. 1961, 114, 791.
- 2 - ANSELL B.M., BYWATERS G.B.- Diagnosis of "probable" Still's disease and its outcome.- Ann. Rheum. Dis. 1962, 21, 253.
- 3 - AUQUIER L., PAOLAGGI J.B., BOASSON M.- Etude analytique de 108 observations de rhumatisme chronique de l'enfant.- Bull. Mém. Sôc. Méd. Hôp. Paris, 1967, 118, 773.
- 4 - BACH J.F., DELRIEU F. et DELBARRE F.- The rheumatoid rosette. A diagnosis test unifying seropositive and seronegative rheumatoid arthritis.- Amer. J. Med. 1970, 49, 213.
- 5 - BACH Ch., JUDET C., BITAN A., DELRIEU F., TEXIER J.L., LEMOINE M.C., BALLEST J.J. et BACH J.F.- Le test des rosettes rhumatoïdes dans la polyarthrite rhumatoïde de l'enfant. Son intérêt dans les formes frustes.- Ann. Péd. 1971, 18, 2879.
- 6 - BACH J.F. et DELBARRE F.- Nouvelle méthode de détection du facteur rhumatoïde au niveau cellulaire.- C. R. Acad. Sci. (Paris) 1968, 267, 134.
- 7 - BACH J.F., DELRIEU F. et DELBARRE F.- The rheumatoid rosette.- Amer. J. Med. 1970, 49, 213.

- 8 - BACH J.F., MULLER J.H., DARDENNE M.- In vivo specific antigen recognition by rosette-forming cells.- Nature 1970, 227, 1251.
- 9 - BACH J.F., DELRIEU F., DELBARRE F.- Le phénomène de la rosette rhumatoïde. Nouvelle méthode de détection du facteur rhumatoïde, au niveau cellulaire.- Presse Méd. 1970, 78, 301.
- 10 - BACH J.F., DARDENNE M.- Signification du phénomène de Rosette spontanée.- C. R. Acad. Sci. Paris, 264 : 751, 1969.
- 11 - BACH J.F., JUDET C. et BALLEST J.J.- Signification immunologique de la rosette rhumatoïde.
- 12 - BIOZZI G., STIFFEL C., MOUTON D., LIACOPOULOS-BRIOT M., DECREUSEFOND C., BOUTILLIER Y.- Etude du phénomène de l'immunocyto-adhérence au cours de l'immunisation.- Ann. Inst. Pasteur Paris, 110 : 7, 1966.
- 13 - BIRD C.E.- A method for the production of rheumatoid factor in rabbits.- Immunology 1968, 15, 455.
- 14 - BLOCH-MICHEL H., WALZING P.- Intérêt de la recherche du phénomène de la rosette rhumatoïde dans les polyarthrites séronégatives. A propos de 44 observations.- Ann. Méd. Int. 1971, 122, 777.
- 15 - BLUESTONE R., GOLDBERG L. et GRACCHIOLO A.- Hidden rheumatoid factor in seronegative nodular rheumatoid arthritis.- Lancet, 1969, 25, 878.
- 16 - BREWER E.J.- Juvenile rheumatoid arthritis.- W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1970.
- 17 - BUSSIÈRE J.L.- Les polyarthrites chroniques évolutives infantiles.

- 18 - CALABRO J.J., MARCHESANO J.M.- Juvenile rheumatoid arthritis.- New-England J. Med. 277 : 696, 1967.
- 19 - CALABRO J., MARCHESANO J.- Fever associated with juvenile rheumatoid arthritis.- New-Engl. J. Med. 1967, 276, DI.
- 20 - CALABRO J.J.- Management of juvenile rheumatoid arthritis.- J. Pediat. 1970, 77, 355
- 21 - CALVELTI P.A.- Studies on technic of collodion agglutination.- J. Immunol. 49, 365, 1944.
- 22 - CASSIDY J.J., BRODY G.L., MARTEL W.- Monoarticular juvenile rheumatoid arthritis.- J. Pediat. 70 : 867, 1967.
- 23 - Mac CLUSEY R., MILLER F., BENNACERAF B.- Sensitization to denatured autologous gammaglobulin.- J. Exp. Med. 1962, 115, 253.
- 24 - COSTE F., DELBARRE F., AMAR B., BONTOUX D., BROUILLET H., GUIRAUDON C., MENKES C., SAPORTA L.- Etude comparée de 100 cas de polyarthrite séro-négative et de 100 cas de polyarthrite séro-positives.- Sem. Hôp. Paris 1968, 44, 777.
- 25 - DELRIEU F., BACH J.F. et DELBARRE F.- Le phénomène des rosettes rhumatoïdes dans les polyarthrites évolutives. Signification, intérêt pour le diagnostic des P.C.E. séro-négatives.- Presse Médic. 1970, 78, 2175.
- 26 - EDSTROM G.- Rheumatoid arthritis and Still's disease in children. A survey of 161 cases.- Arthritis Rheum. I : 497, 1958.
- 27 - FRANCHIMONT P. and SUTANU S.- Radio-immuno essay of rheumatoid factor.- Arth. Rheum. 1969, 12, 483.
- 28 - GOODNER K.- Collodion fixation, a new immunolo-

- gical reaction.- Science 94, 241, 1941.
- 29 - GRAYZEL A.J.- Rheumatoid cells resistant to rubella virus.- Arth. and Rheum. 1969, 12, 665.
- 30 - GRIFFIN P.P., TACHDJIAN M.O., GREEN W.T.- Pauci-articular arthritis in children.- J.A.M.A. 184 : 23, 1963.
- 31 - GROKDEST A.W., SUYDER A.I., SCHAEGER R.- Juvenile rheumatoid arthritis.- Boston, 1962.
- 32 - GROSSMAN B.J., OZOA N.F. and ARYA S.C.- Problems in juvenile rheumatoid arthritis.- Med. Clin. N. Amer. 49 : 33, 1965.
- 33 - HELLSTROM B.O.- The diagnosis and course of rheumatoid arthritis and benign aseptic arthritis in children.- Acta Pediat. (Uppsala) 1961, 50, 529.
- 34 - HOUBA V., ALLISON A.C.- M-Antiglobulins, rheumatoid factor-like globulins and other gamma-globulins in relation to tropical parasitic infections.- Lancet 1966, I, 848.
- 35 - HURD E., LOSPATULLO J., ZIFF M.- Formation of leucocytes inclusions in normal polymorphonuclear cells incubated with synovial fluid.- Arthr. Rheum. 1970, 13, 724.
- 36 - HURRI L., PERTALLA Y.- Observations on non specific Waaler-Rose and latex reactions in cancer patients.- Ann. Med. Int. Fenn. 1965, 54, 181.
- 37 - JACQUELINE F., PODLIACHOUX L., EYQUEM A.- Facteur rhumatoïde et substances anti-IgM dans le sérum des sujets âgés.- Ann. Inst. Pasteur 1965, 5, 48.
- 38 - KAHN M.F., de SEZE S.- Etude d'une méthode de mise en évidence du facteur rhumatoïde proche

de la réaction de Waaler-Rose.- Rhumatologie
1968, 5, 167.

- 39 - KLEIN F., MATTERN P.- Rheumatoid factors in
primary and reactive macro-globulinemia.-
Ann. Rheum. Dis. 1965, 24, 458.
- 40 - LAAKSONEN A.- A pronostic study of juvenile
rheumatoid arthritis.- Acta Paed. Scand. Suppl.
166, 1966.
- 41 - LAGRUE et VERNANT J.P.- Les maladies amyloïdes
héréditaires.- Presse Méd. 1972, 38, 2525.
- 42 - LEVINE H., SZANTO M., GRIEBLE H., BACH G.,
ANDERSON T.- Rheumatoid factor in non rheuma-
toid pleural effusions.- Ann. Int. Med. 1968,
69, 487.
- 43 - MELLORS R., HEIMER R., CORCOS J., KORNGOLD E.-
Cellular origin of rheumatoid factor.- J. Exp.
Med. 1959, 110, 875.
- 44 - MELTZER M., FRANKLIN E.C.- Cryoglobulins rheu-
matoid factors and connective tissue disorders.-
Arthr. and Rheum. 1967, 10, 489.
- 45 - MERCIER M., VEYRON L., DESNUES P., GILLY R.,
HAWTHORN E.- Le phénomène de la rosette rhuma-
toïde (A propos de quelques observations).-
Gaz. Hôp. 1971, 143, 335.
- 46 - MILDE E.J., TONDER O.- Demonstration of rheuma-
toid factor in tissue by mixed agglutination
with tissue sections.- Arthr. and Rheum. 1968,
11, 537.
- 47 - MILGROM F., TONDER O.- Multiplicity of rheuma-
toid factor.- Arthr. and Rheum. 1965, 2, 203.
- 48 - MONGAN E.S., ATWATER E.C.- A comparison of
patients with sero-positive and sero-negative
rheumatoid arthritis.- Med. Clin. North-
America 1968, 52, 533.

- 49 - MOZZICONACCI P., HAYEM F.- Les oligo-arthrites chroniques de l'enfant.- Journ. Paris. Péd. 1967, 169.
- 50 - MOZZICONACCI P., HAYEM F.- Formes cliniques des polyarthrites chroniques de l'enfant.- Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1967, 118, 763.
- 51 - MOZZICONACCI P., ATTAL C., GRISCELLI C., LEVEQUE P., PLUS A.- Problèmes posés par les polyarthrites chroniques de l'enfant.- Presse Méd. 1970, 78, 28.
- 52 - NOTA N., LIACOPOULOS M., STIFFEL C. et BIOZZI G.- L'immunocyto-adhérence : une méthode simple et quantitative pour l'étude in vitro des cellules productrices d'anticorps.- C. R. Acad. Sci. Paris 1964, 13, 159, 1277.
- 53 - PELTIER A., ATRA E. et HAIM T.- Detection of serum rheumatoid factors by immunofluorescence.- Arthritis Rheum. 1971, 14, 179.
- 54 - PLUS A., HAYEM F. et MOZZICONACCI P.- Les oligo-arthrites rhumatoïdes de l'enfant. Bilan évolutif.- Ann. Péd. 1971, 18, 93.
- 55 - PRIEUR A.- Les rosettes rhumatoïdes au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques de l'enfance.- Thèse Paris, 1971.
- 56 - REYES F., BACH J.F.- Rosette forming cells in the immunized mouse : morphological studies with phase contrast and electron microscopy.- Cellular immunology 2 : 182, 1971.
- 57 - SERRE H., SIMON L., MANDIN J., CLOT J. et SANY J.- Recherche du facteur rhumatoïde par la technique des rosettes. A propos de 240 cas.- Presse Méd. 1971, 79, 2110.
- 58 - DE SEZE S., RYCKWAERT A., PELTIER A., LERMUSIAUX J.L., KUNTZ D.- Pathogénie immunitaire des connectivites. In : Maladies des os et des articu-

- lations.- Paris, 1954 et 1956, Flammarion, éd.-
- 59 - SINGER J.M., PLOTZ C.M.- The later-fixation test.
I- Application to the serology diagnosis of
rheumatoid arthritis.- Amer. J. Med. 21 : 888,
1956.
 - 60 - SVARTZ N., HEDMAN S.- Macroglobulins in chronic
pancreatitis and liver cirrhosis.- J. Amer.
Med. Ass. 1967, 200, 951.
 - 61 - SVEC K.H., DINGLE J.H.- The occurrence of rheuma-
toid factors in association with antibody res-
ponse to influenza A2 virus.- Arthr. and Rheum.
1965, 8, 524.
 - 62 - TORRIGIANI G., ANSELL B.M., CHOWN E.E.A., ROITT
I.M.- Raised IgG antiglobulin factors in Still's
disease.- Ann. Rheum. Dis. 28 : 424, 1969.
 - 63 - TORRIGIANI G., ROITT I.M., LLOYD K.N. et
CORBETTI M.- Elevated IgG antiglobulins in
patients with seronegative rheumatoid arthritis.
- Lancet 1970, 1, 14.
 - 64 - TORRIGIANI G. et ROITT I.M.- Ann. Rheum. Dis.-
In press.
 - 65 - WALLER M., IRBY R., MULLINAX F., TOONE E.C.-
Connective tissue disease and rheumatoid
factors in patients with renal transplants.-
New-Engl. J. Med. 1965, 273, 12.
 - 66 - WALTZING P. et BLOCH-MICHEL H.- Intérêt de la
recherche du phénomène des rosettes rhumatoïdes
dans les polyarthrites séro-négatives (A propos
de 44 observations).- Ann. Méd. Int.-
 - 67 - R. WALTZING - Les facteurs rhumatoïdes.- Cahiers
de Méd. 1971, 12, 1243.
 - 68 - ZAALBERG O.B.- A simple method for detecting
single antibody forming cells.- Nature, London,
1964, 202, 1231.

- 69 - MESSNER R., LAXDAL T., QUIE P., WILLIAMS R.-
Rheumatoid factors in subacute bacterial endo-
carditis.- Ann. Med. Intern. 1968, 68, 746.
- 70 - CAPRA J.D., WINCHESTER R.J., KONKEL H.G.- Cold
reactive rheumatoid factors in infections mono-
nucleosis and other diseases.- Arth. and Rheum.
1969, 12, 67.
- 71 - EYQUEM A., GUYOT-JEANIN N., PODLIACHOUK L.-
Présence dans les immun-sérums anti-bactériens
de facteurs antiglobuliniques analogues à ceux
de la polyarthrite chronique évolutive.- Ann.
Inst. Pasteur 1959, 96, 295.
-

